PFLÜGERS ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN

VON

E. ABDERHALDEN HALLE A. S.
A. BETHE FRANKFURT A. M.
R. HÖBER KIEL

183. BAND

MIT 137 TEXTABBILDUNGEN UND 4 TAFELN

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1920

K249(1)

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Henriques, V. und **J. Lindhard.** Der Aktionsstrom der quergestreiften Muskeln. (Mit 12 Textabbildungen) 1

Atzler, Edgar und **Fritz Richter.** Ein einfaches Gelatinekernleitermodell zu Demonstrationszwecken 18

Uhlmann, Fr. Über eine neue Methode der Oesophagotomie. (Mit 1 Textabbildung) 20

Adler, Leo. Experimentelle Untersuchungen über die sexuelle Differenzierung bei Rana temporaria. I. Mitteilung. Der Wirkungsmechanismus überreifer Eier. (Mit Tafel I und II) 23

Eckstein, A. Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Kontraktion im Muskel. (Mit 4 Textabbildungen) 40

Fleisch, Alfred. Der Arbeitsverlust bei rascher Dehnung und Entspannung der Arterienwandung. (Mit 8 Textabbildungen) 71

Wildermuth, F. Ein für fortlaufende Untersuchungen geeignetes photoelektrisches Colorimeter. (Mit 7 Textabbildungen) 91

v. Skramlik, Emil. Über die automatischen Rhythmen. (Mit 4 Textabbildungen) 109

Koch, Eberhard. Über polare Abschwächung und Verstärkung der Kontraktionen bei Reizung der örtlich verletzten Kammer des Froschherzens mit dem Kettenstrome. (Mit 12 Textabbildungen) 128

v. Heß, C. Beiträge zur Kenntnis des Lichtsinnes bei Wirbellosen. (Mit 8 Textabbildungen) 146

Biedermann, W. Stärke, Stärkekörner und Stärkelösungen. Mit 7 Textabbildungen) 168

Abderhalden, Emil und **Olga Schiffmann.** Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. IV. Mitteilung. (Mit 6 Textabbildungen) 197

Verzár, Fritz. Reflexumkehr (paradoxe Reflexe) durch Ermüdung und Shock. (Mit 7 Textabbildungen) 210

Verzár, F. und **Maria Gara.** Beiträge zur Methodik der Blutgasanalyse. (Mit 2 Textabbildungen) 235

Verzár, F. Der Sauerstoffverbrauch des Muskels bei verminderter Sauerstoffversorgung 239

Hürthle, K. Über die Beziehung zwischen Durchmesser und Wandstärke der Arterien nebst Schätzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand. (Mit 2 Textabbildungen und Tafel III) 253

Friedmann, Helene. Über Spontankontraktionen überlebender Arterien. III. Mitteilung. (Mit 6 Textabbildungen) 271

Hertwig, Günther und **Werner Lipschitz.** Mechanismus der Giftwirkung aromatischer Nitroverbindungen. II. Mitteilung. Beeinflussung der Lebensfunktionen isolierter Zellen 275

Bethe, Albrecht. Nervenpolarisationsbilder und Erregungstheorie. (Mit 3 Textabbildungen und Tafel IV) 289

Abderhalden, Emil und **Ernst Gellhorn.** Das Verhalten des Herzstreifenpräparates (nach Loewe) unter verschiedenen Bedingungen. (Mit 48 Textabbildungen) 303

Autorenverzeichnis 333

16307

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Der Aktionsstrom der quergestreiften Muskeln.

Von

V. Henriques und **J. Lindhard.**

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. März 1920.)

Seit der Veröffentlichung von Hermanns erster Arbeit über die Aktionsströme der Muskeln[1]) wird es als festgestellt betrachtet, daß ein doppelphasischer Aktionsstrom dadurch entsteht, daß eine mit der Geschwindigkeit der Kontraktionswelle durch den Muskel fortschreitende Negativitätswelle erst die eine und danach die andere Ableitungselektrode passiert. So sagt Piper[2]): „Erhält man aber doppelphasische Ströme, so beweist dies, daß eine Kontraktionswelle in der Muskelsubstanz zuerst den Querschnitt der oberen und dann den der unteren Ableitungselektrode passiert hat." Eine doppelphasische Kurve wird also durch Superposition von zwei einphasischen Kurven gebildet. Starling[3]) sagt in seinem Lehrbuch, daß der doppelphasische Aktionsstrom stets bedeutet, daß im Muskel ein fortschreitender Prozeß stattfindet, daß er aber nicht anzeigt, daß an derselben Stelle im Muskel eine elektrische Potentialänderung erst in der einen, sodann in der anderen Richtung stattfindet. „A diphasic change is thus also a sign of a propagated change." Jedoch behaupten englische Forscher, daß der Aktionsstrom mit dem Reizprozeß, nicht aber mit dem Kontraktionsprozeß in Verbindung steht, obschon er sich mit der Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel fortpflanzt, da Mines Aktionsströme gewöhnlicher Form und Amplitude in Muskeln angetroffen hat, die wegen Ca-Mangels außerstande waren, sich zu kontrahieren.

Man stellt sich mit Hermann vor, daß die Reiz- und somit auch die Kontraktionswelle von einer bestimmten Zone des Muskels, dem „nervösen Äquator", ausgeht, in welcher Zone die Mehrzahl der motorischen Endplatten des Muskels gesammelt liegen sollten, und daß sie sich danach gegen beide Enden des Muskels hin verbreiten.

[1]) Siehe Hermann, Handbuch d. Physiologie **1**, 223.

[2]) Piper, Elektrophysiologie menschlicher Muskeln. Berlin 1912. S. 6.

[3]) Starling, Principles of Human Physiology. London 1915. S. 229ff.

Man erhält daher nur einen rein doppelphasischen Strom, wenn man von zwei Punkten ableitet, die an derselben Seite des „nervösen Äquators" liegen. Piper, der Autor, der sich am meisten mit der theoretischen Seite des Problems beschäftigt hat, behauptet ferner, daß man, wenn die doppelphasische Einzelkurve bei fortgesetzter Reizung in eine kontinuierliche Reihe von doppelphasischen Schwingungen übergeht, annehmen muß, daß sich an jeder einzelnen Muskelfaser nie mehr als eine Kontraktionswelle befindet, da man, falls mehr vorhanden wären, Interferenzerscheinungen haben müßte, die die Existenz der vorliegenden regelmäßigen Kurven unmöglich machen würden (a. a. O. S. 103ff.). Weiter behauptet Piper, daß — bei fortgesetzter Reizung — sobald eine Kontraktionswelle an einer Muskelfaser abgelaufen ist, eine neue am oberen Ende der betreffenden Faser einsetzen muß, da die Kurve sonst im Intervall geradlinig werden würde und sich solche geradlinigen Intervalle an den vorliegenden Kurven nicht finden (a. a. O. S. 103). Als besonders geeignetes Objekt für Untersuchungen über die Aktionsströme menschlicher Muskeln führt bereits Hermann, und später mit ihm Piper, die Unterarmflexoren an, die besonders regelmäßige Kurven abgeben. An diesen Muskeln liegt der „nervöse Äquator" an der Grenze zwischen dem oberen und mittleren Drittel der Gruppe.

Über die grundlegenden Verhältnisse scheint unter den vielen Forschern, die sich mit den Aktionsströmen der Muskeln beschäftigt haben, Einigkeit zu bestehen. Die Divergenzen betreffen unseres Erachtens stets in dieser Verbindung verhältnismäßig untergeordnete Fragen. Somit wäre eine Durchnahme sämtlicher einschlägigen Abhandlungen nicht erforderlich; man kann sich mit Pipers neueren zusammenfassenden Arbeiten begnügen.

Von der oben dargestellten Grundauffassung aus hat man die Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel berechnen können, indem man den Abstand zwischen den Ableitungselektroden und die Zeit kennt oder mißt, die dem Abstande zwischen den Gipfelpunkten der Aktionsstromkurve entspricht. Falls eine solche Berechnung nicht mit wahrscheinlichem Resultat durchführbar ist, muß an der theoretischen Grundlage etwas auszusetzen sein. Es scheinen sich indessen eben hier verschiedene Schwierigkeiten erhoben zu haben. Erstens variiert der Abstand zwischen den Kurvengipfeln nicht dem Abstand zwischen den Elektroden proportional.

Diese fundamentale Schwierigkeit sucht Piper (a. a. O. S. 38ff.) folgendermaßen zu überwinden. Erst behauptet er, daß der doppelphasische Strom aus zwei einphasischen gebildet ist, weshalb seine Gipfelpunkte näher aneinander zu liegen kommen, als die Gipfel der beiden einphasischen Kurven es tun würden; daher wird die tatsächliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Muskel größer als berechnet. Ein anderer Grund dafür, daß der Abstand zwischen den Gipfeln der

doppelphasischen Kurve nicht „mit der Elektrodendistanz merklich variiert" ist — nach Piper — möglicherweise, daß die Richtung der Muskelfasern nicht der Ableitungsstrecke parallel ist. Ein dritter Grund der „Unabhängigkeit des Gipfelabstandes in der Stromkurve von der Elektrodendistanz" und — nach Piper — vielleicht der wesentlichste ist, daß die Kontraktionswelle aus mehr oder weniger gedehnten Schwärmen fibrillärer Kontraktionswellen besteht, die innerhalb der „Ableitungsstrecke" teils entstehen, teils verschwinden. Schließlich muß man sich erinnern, daß ein Heraufrücken der unteren Elektrode in mehreren Fällen nur bewirkt, daß zwar Sehnen, aber keine Muskelsubstanz aus dem Ableitungsbereich ausgeschaltet werden. Den sehr bedeutenden Unterschied der Distanzen zwischen den Gipfeln in Kurven, die mit derselben Elektrodendistanz vom oberen (Ableitung 1—2)[1]) und unteren (Ableitung 3—5) Ende der Unterarmflexoren abgeleitet sind, welcher Unterschied, der Theorie gemäß, unmittelbar eine sehr bedeutende Divergenz der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle an den beiden Stellen bedeuten muß, erklärt Piper durch die Annahme, daß die Reize im ersteren Falle als ein sehr gedehnter Schwarm (peletonfeuermäßig, Brücke) in letzterem Falle aber gedrängter (salvenmäßig, Brücke) auftreten.

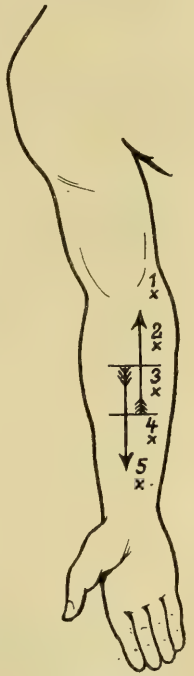


Abb. A.

Ferner hat es sich gezeigt (Piper a. a. O. S. 105 ff.), daß die Anzahl doppelphasischer Schwingungen pro Zeiteinheit bei Willkürkontraktion die gleiche ist in langen wie in kurzen Muskeln. So findet man denselben Rhythmus, etwa 50 Schwingungen pro Sekunde, in der Thenarmuskulatur und in den ungefähr 3 mal so langen Unterarmflexoren, was eine 3 mal so große Geschwindigkeit der Kontraktionswelle in den Flexoren ergibt wie in den Thenarmuskeln.

Piper ist geneigt, anzunehmen, daß der Rhythmus der Innervation in beiden Fällen der gleiche ist, daß die Muskeln aber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle ihrer Fasernlänge gemäß „abstimmen". Wenn die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in den beiden Fällen die gleiche sein sollte, so müßten zwischen den einzelnen fibrillären Kontraktionswellen der kurzen Muskeln lange Pausen entstehen, und diese Pausen, die in den Myogrammen nicht zum Vorschein kommen, müßten dann dadurch „gedeckt" werden, daß die Reize in gedehnten Schwärmen auftreten, und zwar je gedehnter, je kürzer die Muskeln sind. Davon weiß man aber nichts. Wenn es sich schließlich gezeigt hat, daß man bei künstlicher Reizung ganz regelmäßige Aktionsstromkurven erzielen kann mit bis etwa 300 doppelphasischen Schwingungen pro Sekunde, während der normale Rhythmus bei etwa 50 pro Sekunde liegt, wird es, da man sich an der einzelnen Faser nicht mehr als eine

[1]) Bezeichnet hier und im folgenden die Piperschen Ableitungspunkte, wie Abb. A dargestellt.

Kontraktionswelle vorstellen kann, ohne daß die Regelmäßigkeit der Kurve durch Interferenzerscheinungen gestört würde, notwendig sein, anzunehmen, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel mit dem Rhythmus des Reizes zunimmt (Piper, a. a. O. S. 149ff.). Eine andere Möglichkeit bietet die Annahme dar, daß die einzige fibrilläre Kontraktionswelle sehr schnell an Intensität abnimmt oder ganz erlischt, bevor sie das untere Ende der Muskelfaser erreicht; wenn dies aber der Fall wäre, würde die zweite Phase des Aktionsstromes sehr klein ausfallen oder ganz fehlen (Piper, S. 151). Diese Erklärung ist, da die Kurven doppelphasisch sind, somit als unwahrscheinlich zu betrachten.

Diese Auffassung hält aber einer Kritik gegenüber nicht Stand, sie ist in mehreren wesentlichen Beziehungen unlogisch und mit sich selbst im Widerspruch, und die vorliegenden Versuchsresultate lassen sich, wie später bewiesen werden wird, in anderer Weise, als bisher üblich, erklären.

Unsere Untersuchungen über die Aktionsströme der Muskeln sind ausgeführt worden mit Einthovens Saitengalvanometer (Mechanikus Hill in Lund, A/B Vetenskapliga Instrument).

Als Ableitungselektroden benutzten wir bei Versuchen an Menschen Glaselektroden, die mit Pergamentpapier geschlossen waren und eine gesättigte Zn SO_4-Lösung enthielten, in die eine Zinkstange mit Polschraube hinabgesenkt war. Zwischen dieser Elektrode und der Haut war eine mit NaCl-Lösung getränkte Wattebausche angebracht. Der Durchmesser der Elektroden war, wo nichts anderes bemerkt ist, 2,5 cm. Für den Nervenreiz wurden ähnliche Elektroden benutzt, deren Durchmesser jedoch nur 0,7 cm war. Bei Tierversuchen, namentlich an isolierten Froschmuskeln, benutzten wir Elektroden letzterer Art, an denen jedoch die Wattebausche durch einen mit NaCl-Lösung getränkten, aus Baumwollgarn geflochtenen Docht ersetzt war. Derartige Elektroden benutzten wir sowohl zur Ableitung nach dem Galvanometer, als zur Reizung der Nerven; zu letzterem Zweck sowie zur Reizung der Muskelsubstanz kamen jedoch auch Platinelektroden in Anwendung, indem wir in den beiden Fällen an den Myogrammen keinen Unterschied feststellen konnten.

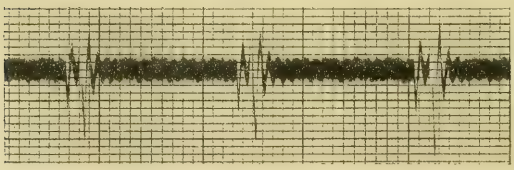


Abb. 1. Ableitung vom M. flexor digit. Reizung durch Induktionsstöße (nur Öffnungsstöße). Die eine Reizungselektrode war groß und am Nacken angebracht, die andere wurde zur Erde abgeleitet. Zeit: $^1/_{50}$ Sek. Saite: 2,5 cm pro Millivolt.

Inbetreff der Anwendung künstlicher Reize haben wir einige Beobachtungen gemacht, aus denen hervorgeht, daß man mit der Anwendung von Induktionsströmen sehr vorsichtig sein muß, da man sonst riskiert, nur das Irritament zu registrieren. Dies gilt zuvörderst bei der Anwendung der von der Elektrotherapie her bekannten großen Nackenelektrode. Bei Anwendung einer solchen und bei Ableitung von den Unterarmflexoren haben wir selbst bei verhältnismäßig schwachen Reizen große Ausschläge am Galvanometer erhalten, gleichgültig, wo die andere Elektrode angebracht wurde (Abb. 1). Auch bei Reizung mit konstantem

Strom von etwa 10 Volt oder mehr kann die Nackenelektrode Irrtümer bewirken. Werden beide Elektroden z. B. am N. medianus angebracht, muß man sich immer gegen eine Überleitung des Reizes verwahren, indem man untersucht, ob das Galvanometer einen Ausschlag ergibt, wenn man die Elektroden so weit vom Nerven entfernt, daß sich keine Muskelkontraktion ergibt, wie man in Tierversuchen bei Nervenreizungen den Nerven unterbinden und darauf achten muß, ob sich am Galvanometer bei Reizung oberhalb der Unterbindungsstelle Ausschläge zeigen (Abb. 2).

Was erstens die Doppelphasischkeit des Aktionsstromes betrifft, so ist nicht bewiesen — man hat es gar nicht zu beweisen versucht —, daß sie von einem fortschreitenden Prozeß einer Negativitätsänderung herrühren muß, die erst unter der einen und darauf unter der anderen Elektrode eintritt. Wenn zwei Punkte mit verschiedenem elektrischen Potential mit einem Leiter verbunden werden, wird in diesem ein elektrischer Strom entstehen, und die Ausschläge am Galvanometer müssen dieselben sein, es sei, daß von einer fortschreitenden Welle oder von einer Potentialänderung erst in der einen und dann in der anderen Richtung an einem von den beiden Ableitungsstellen die Rede ist. Man hat denn die Theorie von der fortschreitenden Welle auch nicht mit ihren Konsequenzen in Übereinstimmung bringen können, ohne sich in Widersprüche zu verwickeln. Piper hebt (S. 151) hervor, daß, wenn die Kontraktionswelle stark abnimmt oder erlischt, bevor sie die untere Ableitungselektrode erreicht, die zweite Phase des Aktionsstromes sehr klein werden oder ganz fehlen muß. Nichtsdestoweniger muß Piper, um die sehr lästige, weitgreifende Unabhängigkeit zwischen „Gipfelstand" und „Elektrodendistanz" zu erklären, u. a. den Ausweg einschlagen, anzunehmen, daß sie teilweise darauf beruht, daß die untere Ableitungselektrode über Sehnen angebracht ist (tatsächlich ist sie an den Flexorsehnen über dem M. pronator quadratus angebracht), und daß es nur Sehnen sind, die aus dem Ableitungsbereich ausgeschaltet werden, wenn die Elektrode nach oben versetzt wird. Wenn aber der Umstand, daß nur Sehnen ausgeschaltet werden, in dem vorliegenden Falle Bedeutung haben soll, so liegt sie darin, daß die Kontraktionswelle nicht bis an die an den Sehnen angebrachte Elektrode gelangen kann, was wiederum bewirken müßte, daß der Aktionsstrom einphasisch würde. Übrigens hebt Piper wiederholentlich hervor, daß die Form des Aktionsstromes von der Reizintensität

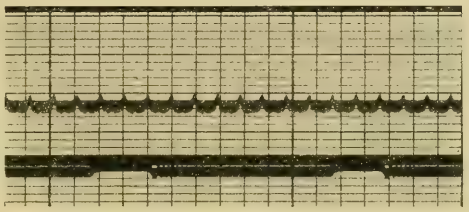


Abb. 2. Elektroden am Gastrocnemius eines Frosches. Der zum Muskel gehende Nerv wird unterbunden. Induktionsstöße auf den Nerven oberhalb der Unterbindungsstelle.

unabhängig ist, was kaum denkbar sein könnte, wenn die zweite Phase des Aktionsstromes dadurch bedingt wäre, daß die Kontraktionswelle beide Ableitungselektroden passiert, indem man unzweifelhaft bei Anwendung eines genügend schwachen Irritamentes eine partielle Kontraktion des Muskels erzielen kann.

Wir haben doppelphasische Aktionsströme von einem isolierten Frosch-Gastrocnemius registriert, wobei die eine Ableitungselektrode auf der Muskelsubstanz, die andere an einem mit der Sehne verbundenen baumwollenen Faden (Abb. 3) angebracht war. Wir haben ferner Aktionsströme gewöhnlicher Form und Dauer erhalten bei künstlicher Reizung des N. medianus und Ableitung von der Volarfläche des Unterarms und der Dorsalfläche des Handgelenks, und schließlich haben wir bei willkürlicher Innervation der Unterarmflexoren und Ableitung von der Haut über den Muskelbäuchen Aktionsströme derselben Form und Amplitude erhalten, gleichgültig, ob die andere (untere) Ableitungselektrode an einer beliebigen Stelle desselben Unterarms oder an einer entsprechenden Stelle des anderen Unterarms angebracht wurde (Abb. 4). Es kann selbstverständlich in keinem dieser Fälle davon die Rede sein, daß eine Kontraktions- oder Reizwelle erst die eine und sodann die andere Ableitungselektrode passiert.

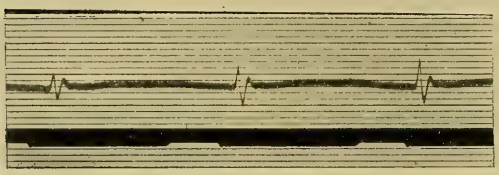


Abb. 3. Frosch. Nervmuskelpräparat. An der Sehne des Muskels ist ein baumwollener Faden angebunden. Ableitung vom unteren Ende des Muskels und vom Baumwollenfaden. Der Nerv wird durch Induktionsströme gereizt. Zeit: $^1/_{10}$ Sek. Saite: 1 cm pro Millivolt.

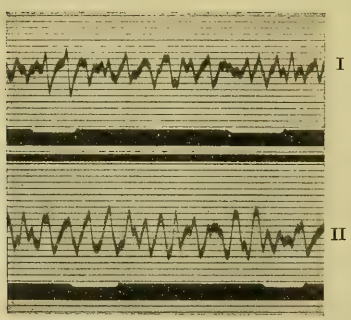


Abb. 4. I. Ableitung vom M. flexor digit. des rechten Arms. Die eine Elektrode 8 cm unterhalb des Condylus int., die andere 5 cm oberhalb des Handgelenks. Willkürkontraktion. II. Die obere Elektrode wie bei I. Die untere wird auf Volarfläche des linken Unterarms, 5 cm oberhalb des Handgelenks versetzt. Willkürkontraktion. Zeit: $^1/_5$ Sek. Saite: 1,5 cm pro Millivolt.

Die fortschreitende elektrische Veränderung im Muskel ist bis auf weiteres ein unbewiesenes Postulat. Daß Beweise dafür auch kaum zu liefern sein werden, geht aus Folgendem hervor. Wir haben bei künstlicher Reizung des N. medianus und Ableitung von einer Stelle unmittelbar unterhalb des Condylus medialis humeri und von der Dorsalseite des Handgelenks mehrphasische Aktionsströme derselben Dauer erhalten wie bei Ableitung von Daumballen und Dorsalseite des Handgelenks (Abb. 5). Der Abstand zwischen den Ableitungselektroden betrug im ersten Falle gegen

25 cm, im zweiten etwa 5 cm. Wenn nun eine „Negativitätswelle" aufträte, durch Muskeln, Fascien, Knochen usw., quer durch die anatomische Struktur der Extremität verlaufend, was äußerst unwahrscheinlich sein dürfte, so müßte man, da die elektrische Veränderung der übereinstimmenden Auffassung sämtlicher Forscher gemäß mit meßbarer Geschwindigkeit fortschreitet, in den beiden Fällen einen merkbaren Unterschied der Aktionsstromdauer finden. Etwas derartiges findet man aber nicht. Es ist indessen nicht notwendig, den gegenseitigen Abstand der Elektroden zu verändern, um mit den Theorien in Widerspruch zu geraten. Piper hat gefunden, daß die Abstände zwischen den Gipfelpunkten der doppelphasischen Kurven, wenn man zwei Ableitungselektroden 5 cm voneinander entfernt, oberhalb des „nervösen Äquators" an den Unterarmflexoren anbringt und danach von zwei Elektroden ableitet, die mit demselben Abstand voneinander unterhalb des „Äquators" angebracht sind, sich zueinander verhalten wie 4 : 10. Dies Resultat soll nach Piper von dem Umstande herrühren, daß die Irritamente in dem ersten Falle als gedehnter, in dem zweiten als gedrängter Schwarm auftreten. Eine solche Erklärung ist aber unlogisch. Die Kurvengipfel müssen — auch nach Pipers Ansicht — dem Schwerpunkt des „Schwarms" entsprechen, und der Schwerpunkt muß, es sei der Schwarm ein gedehnter oder ein gedrängter, mit derselben Geschwindigkeit vorschreiten, wenn die Geschwindigkeit der einzelnen Irritamente die gleiche ist. Eine Dehnung des „Schwarms" kann die Form der Kurve ändern, den Abstand zwischen den Gipfelpunkten aber nicht verrücken, wenn diese dem Augenblick entsprechen, wo der Schwerpunkt eine Ableitungselektrode passiert. Dazu kommt schließlich noch, daß man sich unmöglich vorstellen kann, wie ein einzelnes, auf den Nerven appliziertes künstliches Irritament zu einem „gedehnten Schwarm" von Impulsen sollte Veranlassung geben können. Es ist

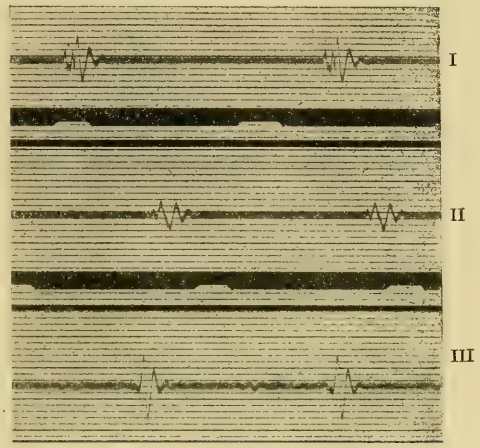


Abb. 5. Ableitung vom M. flexor. digit.
I. Die obere Elektrode unmittelbar unterhalb des Condylus int. an der Volarseite, die untere an der Dorsalseite des Handgelenks. II. Die obere Elektrode 11 cm unterhalb des Condylus int., die untere wie bei I. III. Die eine Elektrode auf den Thenarmuskeln, die andere wie bei I und II. Die Reizung des N. medianus des Oberarms findet statt durch gewöhnliche Induktionsstöße, Öffnung und Schließung der primären Rolle. Zeit: 1/5 Sek. Saite: 1 cm pro Millivolt.

ferner sehr unwahrscheinlich, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle, wie Piper annimmt, mit dem Rhythmus des Irritaments variieren sollte, und man kann sich schließlich noch weniger vorstellen, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit mit der Länge des Muskels variiert, oder vielmehr mit der gesamten Länge sämtlicher Muskeln, die eine topographisch zusammengehörende Gruppe bilden; und dies nimmt Piper an, wenn er die Daumenballenmuskeln mit der Flexorengruppe des Unterarms zusammenstellt. Daß man genötigt war, zu derartigen „Erklärungen" Zuflucht zu nehmen, läßt in hohem Grade erkennen, daß die ganze Frage von den Aktionsströmen der Muskeln einer gründlichen Revision bedürftig ist.

Die Theorie von der fortschreitenden Negativitätswelle ist somit nicht nur physiologisch nicht bewiesen, sondern widerstrebt auch vorliegenden Versuchsresultaten und, was noch entscheidender ist, unserer Kenntnis des anatomischen Baues der Muskeln.

Die Skelettmuskeln bestehen aus Fasern (Muskelzellen), die in Bündel gesammelt sind, die wiederum zu den aus der deskriptiven Anatomie bekannten Muskeleinheiten gesammelt werden. Die Länge der Muskelbündel kann innerhalb desselben Muskels recht bedeutend schwanken; sie ist sehr oft ganz verschieden von der Länge des Muskels und deckt sich kaum je mit der Faserlänge. Die Muskelfaser ist 3—5 cm lang (als Ausnahme wird angeführt, daß sich im Sartorius des Menschen 10—12 cm lange Fasern finden) und reicht sogar in kurzen Muskeln nicht von Sehne zu Sehne, sondern endet, indem sie in einen sehr dünnen Faden ausgezogen wird, im Endomysium des Muskels. Jede einzelne Faser hat eine selbständige Innervation, indem eine Nervenfibrille in der sog. motorischen Endplatte endigt, die nicht am oberen Ende der Muskelzelle, sondern gegen die Mitte derselben hin liegt. Die Endplatten sind in der Regel nicht an einer bestimmten Strecke innerhalb des Muskelbündels und noch weniger an einem bestimmten Querschnitt des zusammengesetzten Muskels oder der kompliziert gebauten Muskelgruppe gesammelt, sondern müssen sich, da die Muskelzellen nur 3—5 cm lang sind, in der Muskelsubstanz verteilt finden. Wenn dem aber so ist, kann man nicht von einem „nervösen Äquator" reden, weder in dem einzelnen Muskel noch, und zwar noch weniger, in einer Muskelgruppe, und eine Kontraktionswelle kann nicht am oberen Ende einer Faser beginnen und bis zum unteren Ende verlaufen. Es kann überhaupt keine fortschreitende Kontraktionswelle vorkommen. Der Kontraktionsprozeß muß bei der Endplatte beginnen und sich von hier aus in beiden Richtungen verbreiten. Gilt dies von dem einzelnen Muskel, so gilt es natürlich in noch höherem Grade von einer Muskelgruppe. Die Muskelgruppe, die man als Unterarmflexoren bezeichnet, besteht aus gegen ein Dutzend Muskeln, deren Bündel von sehr un-

gleicher Länge und Anordnung sind, und schon ein flüchtiger Blick auf eine bildliche Darstellung der Nervenverteilung in diesen Muskeln [Frohse und Fränkel[1])] überzeugt davon, wie aussichtslos es ist, in einem Falle wie diesem von einem „nervösen Äquator" reden zu wollen (vgl. Abb. B). Wenn man sich auch vorstellen wollte, daß alle diese Muskeln parallele, längslaufende Bündel hätten, so müßten doch die 20—25 cm langen Muskelbäuche aus vielen nacheinander folgenden Muskelzellen aufgebaut sein, in denen der Kontraktionsprozeß, von den respektiven Endplatten ausgehend, sich in beiden Richtungen verbreiten müßte. In der konkreten Muskelgruppe, in der die Richtung der Muskelbündel fast alle Striche der Kompaßrose durchläuft, läßt sich überhaupt mit dem Ausdruck „Kontraktionswelle" keine Vorstellung verbinden. Es ist eine durchaus barocke Idee, in diesem Durcheinander sich kreuzender Bündel von einem von Querschnitt zu Querschnitt fortschreitenden Kontraktionsprozeß reden zu wollen. Die Unterarmflexoren gaben daher nicht, wie von Hermann und Piper behauptet, ein besonders instruktives Studienobjekt ab, wo von Aktionsströmen die Rede ist, in dem Sinne, daß sie ein leicht zu überblickendes Verhältnis darbieten sollten; sie sind vielmehr nahezu die komplizierteste Muskelgruppe, die wir kennen. Es hat sich denn auch gezeigt, daß Piper, um die vorliegenden Untersuchungsresultate zu erklären, mit mehr als einem „nervösen Äquator" rechnen muß, er hat sogar annehmen müssen, daß der dem proximalen Ende der Muskeln entsprechende „Äquator" distaler liegt als der „Äquator" des distalen Endes (Piper, S. 31).

Abb. B.

Die angenommene Kontraktionswelle im Muskel, vom „nervösen Äquator" ausgehend und sich von hier aus gegen die Enden des Muskels verbreitend, hat man nachweisen wollen mittels der Veränderungen des Muskels an Dicke, die sich mechanisch registrieren lassen. Starling sagt in seinem Lehrbuch[2]), daß die Kontraktionswelle nur am curarisierten Muskel nachgewiesen werden kann, da der Reiz, wenn

[1]) Bardeleben, Handbuch d. Anatomie d. Menschen.
[2]) Starling, a. a. O. S. 204.

man den Muskel durch seinen Nerven reizt, sich sofort von den Endplatten aus in beiden Richtungen verteilen wird. Darin liegt, scheint es, ein Erkennen davon, daß sich in dem natürlich innervierten Muskel keine Kontraktionswelle der Art findet, wie man sie in allen Theorien der Aktionsströme voraussetzt. Daß in einem enervierten, direkt gereizten Muskel eine „Kontraktionswelle" vorkommen kann, beweist nur, daß der Reiz eine meßbare Zeit gebrauchen muß, um sich durch die Muskelsubstanz bis zu den Muskelfasern zu verbreiten, die weit von der Reizstelle entfernt beginnen.

Es scheint uns nach dem Vorliegenden berechtigt, zu behaupten, daß kein Beweis dafür geliefert worden ist, daß der sog. doppelphasische Aktionsstrom von einer fortschreitenden Kontraktionswelle oder Reizwelle im Muskel herrührt, ferner daß die Annahme einer fortschreitenden Kontraktionswelle überhaupt mit den vorliegenden Versuchsresultaten unvereinbar und — wie auch die Annahme eines „nervösen Äquators" — mit dem anatomischen Bau des Muskels im Widerspruch ist. Die Hypothese, daß die Gipfelpunkte des doppelphasischen Aktionsstromes den Zeitpunkten entsprechen, wo die behauptete Welle unter der oberen und der unteren Ableitungselektrode hindurch passiert, führt zu Widersprüchen und unwahrscheinlichen, teilweise ganz unnatürlichen Hilfshypothesen.

Wie ist nun der Ursprung des Aktionsstromes zu erklären?

Die elektrischen Erscheinungen im Muskel können nicht mit dem Kontraktionsprozesse in Verbindung stehen; Mines hat gezeigt, daß man starke Aktionsströme von einem Muskel (Froschherzen) registrieren kann, der aus Mangel an Ca-Salzen überhaupt nicht imstande ist, sich zu kontrahieren.[1]) Der Aktionsstrom kann dagegen mit dem Reizprozeß in Verbindung stehen. Normaliter beginnt der Reizprozeß im Hirn oder in einem Receptor und wird durch einen Nerven zu den motorischen Endplatten hingeleitet, von wo aus er sich zur contractilen Substanz verbreitet. Bei künstlicher Reizung beginnt er entweder irgendwo im Verlauf des Nerven und wird von dort aus über die Endplatten zur Muskelsubstanz hingeleitet, oder er greift letztere ohne Vermittlung des nervösen Apparats direkt an. Es scheinen nun drei Möglichkeiten zu bestehen: Entweder sind die registrierten Aktionsströme Nervenströme, die bei der Reizung im Nerven entstehen und sich durch dessen intramuskuläre Verästelungen nach den Ableitungselektroden hin verbreiten, oder die Aktionsströme entstehen in den motorischen Endplatten, oder aber sind die Wirkungen von Prozessen in der contractilen Substanz selbst.

Die erste dieser Möglichkeiten finden wir unwahrscheinlich. Falls sich in den Nerven Aktionsströme finden, sind sie inbetreff der Ampli-

[1]) The journal of physiology **46**, 188. 1913.

tude der Ausschläge von ganz anderer Größenordnung als die Ströme, die man findet, wenn man direkt von dem von demselben Nerven innervierten Muskel ableitet. Die Ströme, die wir aus freipräparierten Nerven haben ableiten können, ergeben bei der von uns angewandten Versuchsanordnung, insofern sie etwas anderes sind als Überleitungen des Reizes, am Galvanometer nur ganz unbedeutende Ausschläge.[1])

Von den motorischen Endplatten weiß man, daß sie durch Curare gelähmt werden und bei fortgesetzter Reizung ermüden; ferner, daß der Aktionsstrom erlischt, wenn der Muskel curarisiert wird oder bei Reizung durch den Nerven ermüdet. Daraus ergibt sich jedoch nicht, daß der Aktionsstrom von Veränderungen der Endplatten herrührt, da der Muskel natürlicherweise nicht auf ein Irritament durch den

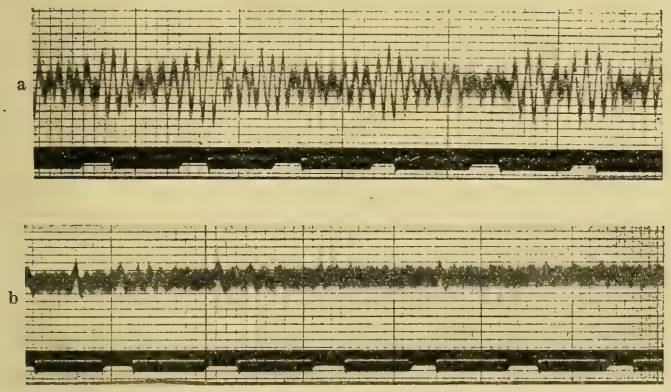
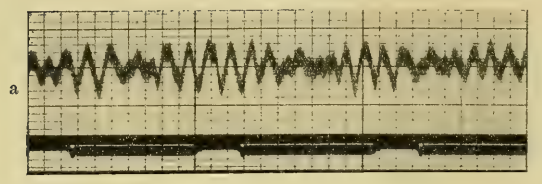


Abb. 6 a. Elektroden am M. flexor digit. Willkürkontraktion. Zeit: $^1/_{50}$ Sek. Saite: 3 cm pro Millivolt.
Abb. 6 b. Wie bei Nr. 6 a. — Die Muskeln sehr ermüdet.

Nerven reagieren kann, wenn die Leitung durch die Endplatten blockiert ist. Nun zeigt sich indessen, daß man, wenn man den Unterarm mittels einer Martinschen Binde stark anämisch macht, durch verhältnismäßig wenig Willkürkontraktionen der Flexoren eine so exzessive Ermüdung dieser Muskeln erzielen kann, daß man kaum imstande ist, die Hand von der Unterlage zu erheben; nichtsdestoweniger wird man, wenn man in gewöhnlicher Weise von den so ermüdeten Muskeln zum Saitengalvanometer ableitet, Aktionsströme derselben Form und Amplitude erhalten wie vor Anlage der Binde (Abb. 6, 7 und 8). Ein ganz entsprechendes Resultat kann man erhalten, indem man den Muskel so stark belastet, daß die Muskelsubstanz schneller ermüdet als der nervöse Apparat; dies erzielt man namentlich leicht bei statischer Arbeit, z. B. beim Hängen in gebeugten Armen (Abb. 9). Eine Er-

[1]) Die Frage von Aktionsströmen in Nerven wird in einem späteren Aufsatz behandelt werden.



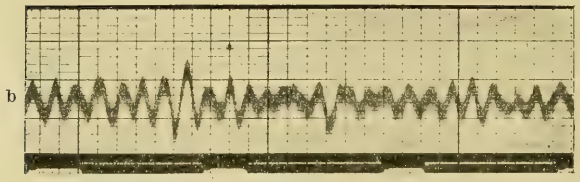
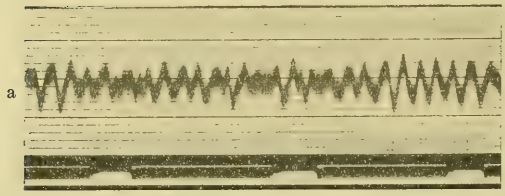
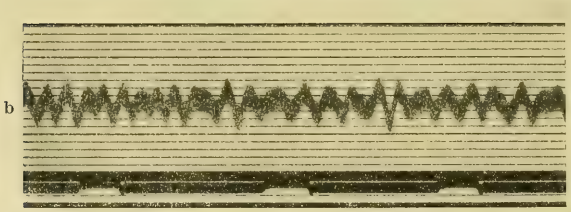


Abb. 7a. Es wird am ganzen Unterarm eine Martinsche Expulsionsbinde angebracht, so daß die Muskeln von Blut entleert werden. Dann werden Elektroden auf den Flexoren angebracht. Willkürkontraktion. Zeit: $^1/_{50}$ Sek. Saite: 3 cm pro Millivolt. Abb. 7b. Wie bei Nr. 7a. Willkürkontraktion nachdem die Muskeln durch Willkürkontraktionen stark ermüdet sind.

müdung der Muskelsubstanz selbst ist also ohne Einfluß auf die Aktionsströme, wohingegen diese erlöschen, wenn die motorischen Endplatten ermüden oder gelähmt werden. Dies Verhältnis befürwortet in hohem Grade, daß die Aktionsströme mit den Endplatten in Verbindung stehen. Noch entscheidender ist es aber, daß man einen Muskel direkt zu einer kräftigen Kontraktion reizen kann, ohne daß sich am Galvanometer rein Ausschlag zeigt (Abb. 10a u. b). Trifft das Irritament die Eintrittstelle des Nerven in den Muskel, erhält man natürlicherweise Aktionsströme, die denjenigen ganz ähnlich sind, die sich ergeben, wenn man den Nerven in seinem extramuskularen Verlauf reizt. Man könnte vielleicht einwenden, daß es bei direkter Reizung der Muskelsubstanz nicht ausgeschlossen ist, daß eben die mit den Ableitungselektroden in unmittelbarer Berührung stehenden Muskelfasern sich nicht kontrahiert haben. Es wäre denkbar, ist sogar wohl nicht unwahrscheinlich, daß die Kontraktion auch bei anscheinend kräftigem Tetanus nicht universell ist, und da man natürlicher





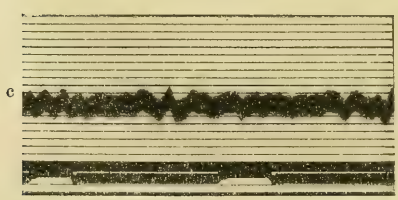


Abb. 8a. Elektroden an den Flexoren des Unterarms. Willkürkontraktion. Zeit: $^1/_5$ Sek. Saite: 3 cm pro Millivolt. Abb. 8b. Dieselbe Versuchsperson wie bei Abb. 8a. Ermüdungskurve nach Anlage der Martinschen Binde. Abb. 8c. Wie bei 8b. Ermüdungskurve nach Entfernung der Martinschen Binde.

weise, damit sich keine Überleitung des Irritaments ergebe, immer soweit ab von den Ableitungselektroden wie möglich reizen muß, und da ferner die Muskelfasern nicht von einem Ende des Muskels bis zum anderen verlaufen, ist es nicht ausgeschlossen, wenn auch nicht wahrscheinlich, daß

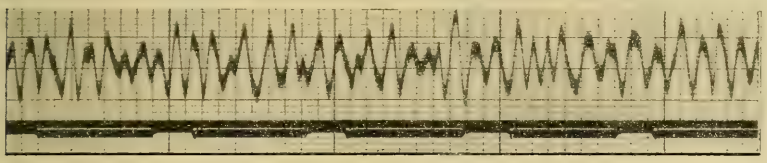


Abb. 9. Elektroden am M. brachialis. Beugehangstellung.

die Kontraktion auf den Teil des Muskels beschränkt ist, von dem nicht zum Galvanometer abgeleitet wird. Eine solche Einwendung ist jedoch kaum von großem Belang. Die Aktionsströme, welche vorkommen, wenn die Reizung von dem nervösen Apparat ausgeht, sind so stark, daß sie sich durch bedeutende Schichten von inaktivem Gewebe registrieren lassen; das Elektrokardiogramm wird bekanntlich von Händen und Füßen abgeleitet, und die Aktionsströme der Unterarmflexoren durch Haut, Subcutis und Fascie. Man kann ferner das Elektrokardiogramm von einem ausgeschnittenen, aufs Herz gelegten Muskel ableiten, und was in dieser Verbindung von wesentlicher Bedeutung ist, man kann, nachdem man einen Froschmuskel in kochendes Wasser getaucht hat, die Aktionsströme von dem gekochten Teil des Muskels ableiten, wenn man ihn durch seinen Nerven zur Kontraktion reizt (Abb. 11a bis d). In einem solchen Falle ist es ausgeschlossen, daß die Fasern, die mit den Ableitungselektroden in direkte Berührung kommen, sich kontrahiert haben können, und dennoch erhält man also Aktionsströme, wenn der Muskel durch den Nerven gereizt wird, dagegen nicht bei direkter Reizung der Muskelsubstanz. Man kann also ohne Aktionsströme Kontraktion erzielen. Die Kontraprobe ist

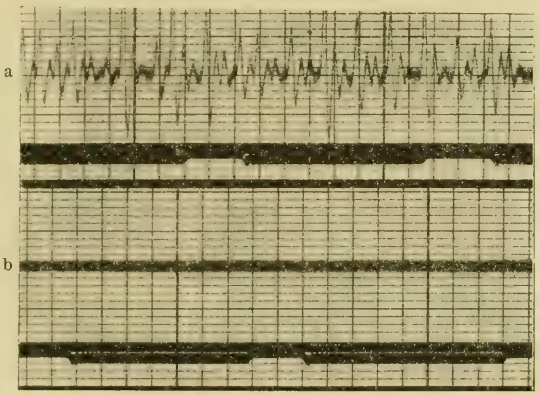


Abb. 10a und b. Frosch. Gastrocnemius mit dazu gehörendem Nerven im Myographen. Elektroden um den Muskel. a. Reizung des Nerven durch Induktionsstöße. b. Reizung des Muskels. Der gleiche Rollenabstand bei a wie bei b. Zeit: $^1/_5$ Sek. Saite: 0,5 cm pro Millivolt.

von Mines angestellt worden, indem er an Froschherzen Aktionsströme ohne nachweisbare Kontraktion nachwies.

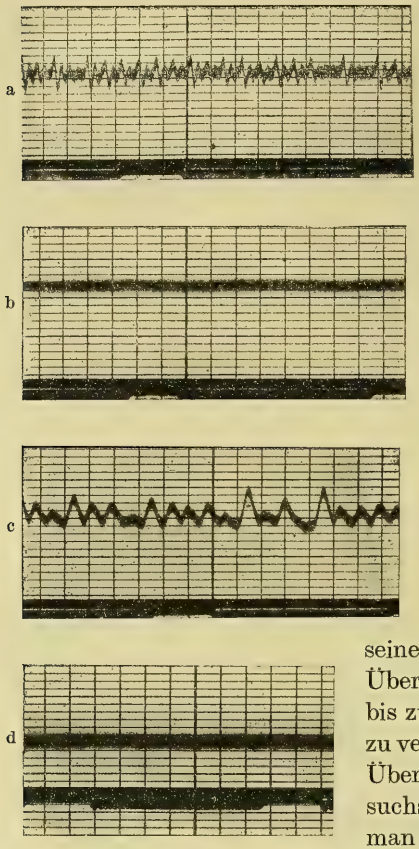


Abb. 11 a—d.

Abb. 11 a. Gastrocnemius eines Frosches. Der zum Muskel gehende Nerv wird herauspräpariert. Der Muskel wird im Myographen angebracht. Elektroden um den Muskel. a. Reizung des Nerven durch gewöhnliche Induktionsstöße. Die Saite stark gespannt. b. Reizung des Muskels selbst. Kräftige Muskelkontraktion. Saite: 2 cm pro Millivolt. c. Das untere Drittel des Muskels wird in kochendes Wasser getaucht. Ableitung von hier. Reizung des Nerven. Saite: 2 cm pro Millivolt. d. Reizung des Muskels. Sonst wie bei c.

Es ist danach als überwiegend wahrscheinlich zu betrachten, daß die Aktionsströme von elektrischen Vorgängen in den motorischen Endorganen herrühren. Die nächste Frage ist nun, ob diese Auffassung sich mit dem übrigen vorliegenden Versuchsmaterial in Übereinstimmung bringen läßt.

Es wird im allgemeinen als festgestellt betrachtet, daß der Aktionsstrom des Muskels doppelphasisch ist, und es kommen denn auch reine doppelphasische Kurven vor, wenn auch bei weitem nicht bei allen Versuchen. Es ist unzweifelhaft mit dem doppelphasischen Aktionsstrom zugegangen wie mit verschiedenen anderen Erscheinungen; wo die Grundlage gegeben ist, sucht man so lange wie möglich, seine Resultate mit dieser Grundlage in Übereinstimmung zu bringen, was auch bis zu einer gewissen Grenze richtig und zu verantworten ist; treten aber prinzipielle Übereinstimmungen zwischen den Versuchsresultaten und der Theorie ein, muß man letztere aufgeben und eine neue Arbeitshypothese zu finden suchen. Dies scheint Piper nicht beachtet zu haben.

Er sucht die unregelmäßigen Kurven, die er bei Ableitung von den fleischigsten Teilen der Unterarmflexorengruppe findet, als Interferenzerscheinungen zu erklären, die namentlich durch eine „Dehnung" der Irritamente entstanden wären; besonders die erste Phase des Aktionsstromes ist oft sehrunregelmäßig. Nun ist es wie früher berührt, bereits schwer, sich vorzustellen, wie ein einzelner Induktionsschlag auf den Nerven zu gedehnten Schwärmen von Irritamenten soll Veranlassung geben können, und noch schwieriger zu verstehen, weshalb der Schwarm oberhalb des „nervösen Äquators" ein gedehnter, aber unterhalb desselben ein gedrängter ist, wie Piper annimmt; aber

davon abgesehen, ist eine Kurve wie die von Piper in Abb. 14 (S. 27) abgebildete gleich unerklärlich. Sie hat drei Gipfel über und drei unter der Nullinie. Die erste doppelphasische Schwingung in der Kurve nennt Piper — mit welchem Recht? — „Reizeinbruch". Von den vier unter ganz gleichen Bedingungen aufgenommenen Kurven (Piper a. a. O. Abb. 11—14) fehlt der „Reizeinbruch" an der einen, und zwar an der, wo man ihn am deutlichsten ausgesprochen erwarten sollte; an einer zweiten ist er ganz klein und einzelphasisch; an den beiden übrigen ergibt er eine sehr ausgeprägte Zacke, die jedenfalls in Abb. 14 unzweifelhaft eine doppelphasische Schwingung ausmacht. Aber auch wenn Pipers Behauptung richtig wäre, blieben doch in Abb. 14 zwei deutlich ausgesprochene doppelphasische Schwingungen übrig, und diese kann man sich nicht als durch Interferenz zwischen verschiedenen fibrillären Einzelkontraktionen entstanden vorstellen, da Interferenzerscheinungen nach Pipers Theorie höchstens bewirken können, daß der Ausschlag am Galvanometer verschwindet, aber nie zu Schwingungen entgegengesetzter Richtung Veranlassung geben können. Da eine Phasenänderung des Aktionsstromes ein Ausdruck davon sein soll, daß eine Negativitätswelle eine Ableitungselektrode passiert hat, kann man eine Kurve wie die von Abb. 14 auch nicht dadurch erklären, daß eine vom „nervösen Äquator" in beiden Richtungen ausgehende Kontraktionswelle die beiden Ableitungselektroden zu verschiedenen Zeiten passiert hat. Auch diese Kombination muß eine doppelphasische Kurve ergeben. Piper legt viel Gewicht darauf, daß zwei von den Enden der Muskelgruppe abgeleitete Kurven (Ableitung 1—2 und 3—5), wenn sie kombiniert werden, eine Kurve ergeben, die derjenigen ganz ähnlich ist, die man erhält, wenn man von zwei Punkten ableitet, die bzw. über und unter dem „nervösen Äquator" liegen (Ableitung 2—4). Dies sollte aber infolge Pipers eigenen Theorien eben nicht der Fall sein. Der „nervöse Äquator" soll zwischen Pipers Punkt 2 und 3 liegen. Wenn von hier aus eine Kontraktionswelle in beiden Richtungen ausgeht, soll man, falls man von den Punkten 1 und 2 ableitet, eine doppelphasische Kurve erhalten, und das gleiche soll der Fall sein, wenn man von den Punkten 3 und 5 ableitet. Leitet man nun von den Punkten 2 und 4 ab, muß die aufwärtslaufende Welle erst den naheliegenden Punkt 2 erreichen und hier zu einer aufwärtsstehenden Schwingung der Kurve Veranlassung geben; darauf muß die abwärtslaufende Welle, indem sie den etwas ferneren Punkt 4 passiert, zu einer Schwingung entgegengesetzter Richtung Veranlassung geben. Mit anderen Worten: man muß eine doppelphasische Kurve erhalten, und nicht eine Kombination von zweien. Wenn Piper, um die Schwierigkeiten der unregelmäßigen Kurven zu überwinden, zu der Annahme seine Zuflucht nimmt, daß es zwei „nervöse Äquators" gibt, von denen der eine, dem oberen Ende der Muskelgruppe entsprechende, ungefähr bei Punkt 4 liegt, d. h. am unteren Ende des Muskelbauches, indem Punkt 5 nach Pipers Auffassung an den Sehnen unterhalb des Muskelfleisches liegen soll, nützt diese Annahme ihm ebensowenig; im übrigen ist aber eine solche Annahme so gewagt, daß es keiner detallierten Entgegnung bedarf.

Falls die motorischen Endplatten auf ein Irritament mit einem doppelphasischen Aktionsstrom in der Weise reagieren, daß sie erst elektronegativ und dann elektropositiv werden im Verhältnis zu den Umgebungen oder umgekehrt, muß man erwarten, daß die Größe der Galvanometerausschläge, ceteris paribus, der Anzahl der Endplatten in denjenigen Muskelbäuchen, die unter der differenten Elektrode gelegen sind, oder der Differenz zwischen den Anzahlen der Endplatten unter den beiden Elektroden proportional sein wird. Ferner ist an-

zunehmen, daß die Dauer der Schwingung davon abhängig sein wird, wie die Endplatten verteilt sind, teils inbetreff der Innervation, indem die Endplatten, die sich unter einer gegebenen Elektrode befinden, nicht durchaus gleichzeitig innerviert zu werden brauchen, teils rein topographisch, indem elektrische Veränderungen tiefer oder überhaupt entfernter gelegener Endplatten später zum Vorschein kommen müssen als entsprechende Veränderungen solcher Endplatten, die unmittelbar unter den Ableitungselektroden liegen. Wenn die eine Ableitungselektrode auf Pipers Punkt 1, d. h. auf dem Caput commune flexorum, angebracht wird, werden sich unter dieser Elektrode verhältnismäßig sehr wenig Endplatten finden, weil sich diese nicht an den Enden der Muskelfasern, also nicht am Sehnenaussprung finden, gleichfalls verhältnismäßig wenig dem Punkt 5 entsprechende Endplatten, wo die Elektrode an den Flexorensehnen angebracht ist, unter denen sich nur spärliches und tiefliegendes Muskelfleisch findet. Den Punkten 2, 3 und 4 entsprechend hat man dagegen zahllose Endplatten, durch die ganze Dicke der großen Muskelgruppe verteilt. Man muß daher erwarten, daß man bei Ableitung von Punkt 1—2 eine Kurve von verhältnismäßig einfacher doppelphasischer Form erhält, hauptsächlich durch die Anzahl und die Verteilung der Endplatten unter Punkt 2 bestimmt, wie man bei Ableitung von Punkt 3 (oder 4) und Punkt 5 eine doppelphasische Kurve erhalten muß, die hauptsächlich durch die der oberen Elektrode entsprechenden Endplatten bestimmt ist und wegen der besprochenen komplizierten Verhältnisse des Baues der Muskelgruppe an dieser Stelle einen größeren Abstand zwischen den Gipfelpunkten aufweist. Da die Kurven von diesen beiden Ableitungen durch die Anbringung der Ableitungselektroden 2 und 3 (oder 4) bestimmt sind, ist es klar, daß man bei Ableitung von den Punkten 2 und z. B. 4 gerade eine Kurve erhalten muß, die eine Kombination der Kurven 1—2 und 4—5 bildet, wie von Piper gefunden. Man muß aber darüber im klaren sein, daß diese Tatsache die Pipersche Theorie nicht befürworten, sondern im Gegenteil als Beweis gegen sie dienen kann, während sie vorzüglich mit der Auffassung übereinstimmt, daß die Aktionsströme von doppelphasischen elektrischen Schwingungen in den motorischen Endplatten herrühren. Letztere Auffassung erklärt zugleich, daß man die Aktionsströme registrieren kann, auch wenn die eine Ableitungselektrode an einer indifferenten Stelle, z. B. an der Dorsalseite des Handgelenks oder an dem anderen Arm angebracht wird. Durch sie wird die unhaltbare Annahme überflüssig, daß die „Leitungsgeschwindigkeit" an den beiden Enden derselben Muskelgruppe und in kurzen und langen Muskeln verschieden sei, und sie erklärt ungezwungenerweise, weshalb die Aktionsströme nur bis zu einer gewissen Grenze den Rhyth-

mus des Irritamentes befolgen können. Die motorischen Endplatten müssen, wie alle anderen Organe, die auf Reize reagieren, eine refraktäre Periode besitzen, und diese muß es sein, die die obere Grenze des Rhythmus der elektrischen Veränderungen bestimmt. Ein Irritament, das eine Endplatte in ihrer refraktären Periode trifft, ist ohne Wirkung. Wenn der Rhythmus der Aktionsströme den des Irritamentes bis auf 250 Schwingungen in der Sekunde und nicht weiter begleitet, so bedeutet dies, daß die Refraktärzeit der Endplatten 0,004 Sekunde beträgt.

Die näheren Ursachen des doppelphasischen Aktionsstromes sind offenbar ganz unbekannt. Es liegt doch nahe anzunehmen, daß die erste Phase von Veränderungen in der Enplatte infolge des Reizprozesses herrührt, während die zweite Phase einen Regenerationsprozeß bezeichnet. Diese Auffassung (Abb. 12) wird durch den Umstand unter-

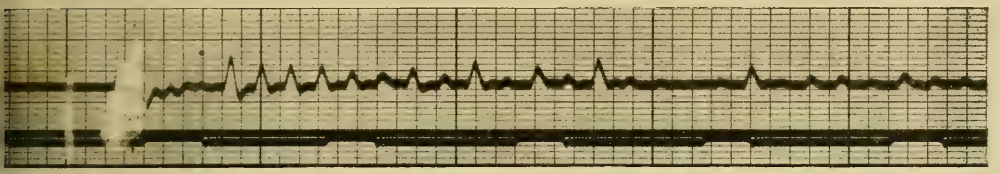


Abb. 12. Frosch. Muskel-Nervenpräparat. Abteilung vom Muskel. Nachdem der Nerv längere Zeit bis zum Ermüden durch Induktionsstöße gereizt worden ist, wird etwa 10 Sek. pausiert, wonach die Kurve ausgezeichnet wird. Zeit: $^1/_5$ Sek. Saite: 1,5 cm pro Millivolt.

stützt, daß wir an mehreren von isolierten Froschmuskeln stammenden Kurven bei Ermüdung des Muskels durch Reizung vom Nerven aus die zweite Phase des Aktionsstroms kleiner und kleiner werden und zuletzt ganz erlöschen sehen, während die erste Phase noch eine recht beträchtliche Größe hat.

Zusammenfassung.

Der doppelphasische Aktionsstrom der Skelettmuskeln rührt nicht — wie bisher angenommen wurde — von einer fortschreitenden elektrischen Veränderung der Muskelsubstanz her, sondern muß auf elektrischen Veränderungen in den motorischen Endplatten beruhen, indem in diesen eine Potentialveränderung entsteht, erst in der einen und dann in der entgegengesetzten Richtung, bzw. einem Abbau- und einem darauffolgenden Aufbauprozeß entsprechend.

Ein einfaches Gelatinekernleitermodell zu Demonstrationszwecken.

Von
Edgar Atzler und **Fritz Richter.**

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Greifswald.)

(Eingegangen am 15. März 1920.)

Wie man auch heute über die Bedeutung des Kernleiterphänomens für die Theorie der Reizleitung im Nerven urteilen mag, soviel steht fest, daß das Kernleitermodell das Verständnis des Elektrotonus erleichtert. Bedenkt man ferner, daß der Kernleiter in der Geschichte der Nervenphysiologie eine recht bedeutende Rolle gespielt hat, so erscheint es doch wohl geboten, die Studenten mit diesem Problem bekannt zu machen. Wenn aber trotzdem in vielen Instituten auf die Demonstration des Kernleitermodells verzichtet wird, so mag dies wohl daran liegen, daß die klassische Hermannsche[1]) Versuchsanordnung etwas kompliziert ist, daß das Tertium comparationis für den Studenten nicht sinnfällig genug in Erscheinung tritt und daß die Stromzufuhr- und Ableitungsstellen nur auf die wenigen Röhrenansätze beschränkt sind.

Um diese Übelstände zu beseitigen, konstruierten wir ein leicht und billig herzustellendes Kernleitermodell; wir legten die Beobachtung zugrunde, daß die Diffusion von Elektrolyten in dünnen Gelen durch die Gegenwart von Gelgerüsten im allgemeinen nicht wesentlich verzögert wird[2]). Als Kern diente ein Kupferstab, der von einer Gelatinehülle umgeben war.

Der Gang der Herstellung des Kernleitermodells war folgender: Ein Papierbogen im Oktavformat wurde mit Öl eingefettet, um einen ca. 40 cm langen Glasstab von 1 cm Durchmesser gewickelt und mit dünnem Draht umwunden. Hierauf wurde der Glasstab aus der Papierhülle herausgezogen und letztere diente nun als Form für den Gelatinecylinder. Durch diese Papierhülle wurde ein 3 mm starker Kupferdraht gezogen, der an der unteren Öffnung des Cylinders vermittels eines passend durchbohrten Korkstopfens befestigt wurde. Nun wurde

[1]) Hermann, Dieses Arch. **5**, 264. 1872; **6**, 312. 1872; **7**, 301. 1873.

[2]) Freundlich, Capillarchemie. 1909. S. 515 und v. Fürth und Bubanovic, Biochem. Zeitschr. **92**, 139. 1918.

eine frisch bereitete ca. 16—20 proz. heiße Gelatinelösung in den Cylinder eingegossen, wobei darauf geachtet werden mußte, daß der Kupferdraht nirgends die Papierform berührte. War die Gelatine erstarrt, so konnte man nach Entfernung der dünnen Umwickelungsdrähte ohne Mühe die Papierhülle abwickeln und erhielt so einen Gelatinecylinder, in dessen Mitte sich der Kupferdraht befand.

Der polarisierende Strom wurde einem Akkumulator von 2 Volt Spannung entnommen; die Zuleitung des Akkumulatorenstromes, sowie die Entnahme der abgeleiteten Ströme erfolgte mit unpolarisierbaren Tonstiefelelektroden; es erwies sich als recht vorteilhaft, daß die Elektroden an jeder beliebigen Stelle der Oberfläche des Modells angelegt werden konnten.

Die abgeleiteten Ströme wurden teils mit dem Ostwaldschen Capillarelektrometer, teils mit dem kleinen Edelmannschen Saitengalvanometer mit Permanentmagneten beobachtet. Die Ausbreitung der Polarisationsströme konnte bis zu einer Entfernung von 20 cm beiderseits der polarisierenden Elektroden nachgewiesen werden. Die Spannungswerte im anodischen und im kathodischen Gebiet wurden nach der Kompensationsmethode gemessen; sie fielen mit der Entfernung von der primär erregenden Elektrode von ca. 42 Millivolt auf etwa 1 Millivolt.

Nach den von uns gemachten Erfahrungen dürfte sich das Gelatinekernleitermodell infolge seiner Handlichkeit, Billigkeit und leichten Herstellungsweise zur Demonstration des Kernleiterphänomens in Vorlesungen und Übungen eignen.

Über eine neue Methode der Oesophagotomie.

Von

Priv.-Doz. Dr. med. **Fr. Uhlmann.**

(Aus dem Pharmakologischen Institut „Ciba", Basel.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 15. März 1920.)

Alle mir bekannten Methoden der Oesophagotomie beruhen auf dem Prinzip, die Speiseröhre an irgendeiner Seite zu unterbrechen und eine resp. 2 Fistelöffnungen anzulegen, wovon die eine in den Magen, die andere oralwärts mündet. Sie haben alle mehr oder weniger große Nachteile. Erstens ist die Gefahr der Infektion in diesem Gebiet eine sehr große und durch den ausfließenden Speichel wird die Wunde sehr leicht infiziert, weshalb es schwierig hält, Tiere mit Oesophagusfistel längere Zeit am Leben zu erhalten, die meisten gehen bald nach der Operation an Mediatinalabscessen ein. Ein fernerer Übelstand dieser Methode besteht darin, daß die Tiere auch außerhalb des Versuches dauernd künstlich ernährt werden müssen, sei es durch die Oesophagusfistel oder eine Magenkanüle. Die Versuchstiere benötigen also eine äußerst sorgsame Pflege.

Um diese Nachteile nach Möglichkeit auszuschalten, habe ich versucht, eine Kanüle für den Oesophagus zu konstruieren, die es gestattet, nach Art eines Dreiweghahnes die Verbindung der äußeren Kanülenöffnung je nach Belieben, sowohl mit dem Mund als auch mit dem Magen herzustellen oder den natürlichen Weg Mund—Magen offenzuhalten. Abb. 1 zeigt eine solche Kanüle mit allem Zubehör. Die eigentliche Kanüle besteht aus einem T-förmigen Rohr, der Teil *A—B* kommt in den Oesophagus zu liegen, während der längere Ansatz *C* durch die Weichteile und Haut nach außen geht. Das Einsatzstück *D* besteht aus einem in das Kanülenrohr *C* eingeschliffenen, beidseitig offenen Röhrenstück, welches an einem Ende eine seitliche Öffnung trägt, die zum Lumen des Rohres *A—B* paßt. Wird dieser Einsatz in die Kanüle eingesetzt, so kann je nach der Drehung die Verbindung nach oben oder unten hergestellt werden. Der Einsatz *E* ist ebenfalls in *C* eingeschliffen, aber an einem Ende zugeschlossen und um die Lumenweite des Teiles *A—B* kürzer als *D*. Wird derselbe eingesetzt, schließt

er lediglich das Rohr *C* ab, und die natürliche Verbindung Mund—Magen ist hergestellt. Mittels eines Bajonettverschlusses können die Einsätze in jeder Drehungslage fixiert werden. Außerhalb des Versuches kann die ganze Kanüle durch den Deckel *F* zur Vermeidung von Verunreinigungen abgeschlossen werden.

Die Operation.

Die zu operierenden Hunde werden in Morphium-Äthernarkose narkotisiert und im Bereich des Halses enthaart und gereinigt. Hautschnitt links seitlich vom Ringknorpel beginnend schräg lateral und abwärts ca. 10 cm lang, dem Sternocleidomastoideus in spitzem Winkel kreuzend. Schnitt durch Haut, Platysma und Fascien bis auf den Sternocleidomastoideus, welcher zwischen zwei Ligaturen durchschnitten wird. Starkes Auseinanderziehen der Wundränder. Nun geht man seitlich der Trachea zwischen derselben und dem Gefäßnervenbündel in die Tiefe, sich scharf an die Trachea haltend um den N. recurrens nicht zu verletzen. Auf diese Weise stößt man mühelos und unblutig auf den etwas seitlich hinter der Trachea liegenden Oesophagus. Derselbe wird, ohne ihn im ganzen Umfang von der Umgebung loszulösen, gefaßt und emporgezogen. Auf seiner Vorderfläche wird er etwas frei präpariert. Nun wird ca. 2 ccm unterhalb des Ringknorpels ein ca. 2 cm langer, durch Muscularis und Mucosa gehender Längsschnitt gemacht, nachdem man die Umgebung gegen eventuell ausfließendes Sekret gut durch Verbandtupfer geschützt hat. Es werden an den Wundrändern des Oesophagus 4 Schieber angesetzt, 2 an den Enden des Schnitts und 2 an der Mitte des Längsrandes, so daß das Lumen weit zum Klaffen gebracht wird. Es folgt nun nach Reinigung der Innenfläche mit 3% Lysoform, das Einsetzen der Kanüle. Zu dem Zwecke wird zuerst in die Haut 2—3 cm vom lateralen Wundrand in der entsprechenden Höhe ein dem Durchmesser der Kanüle angepaßtes Loch gesetzt und der periphere Teil der Kanüle durchgestoßen, weil dies später nach dem Festmachen im Oesophagus nicht mehr leicht gelingt. Ist dies geschehen, so wird nun das kurze Stück *A*—*B* in den Oesophagus ein-

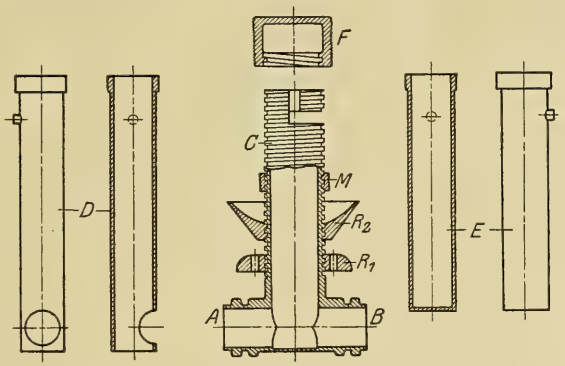


Abb. 1.

gesetz und am aberalen Ende des Oesophagusschnittes, also unterhalb der Kanüle der Schnitt bis eng an das Querstück *C* durch 2 fortlaufende, übereinanderliegende Nähte geschlossen, der freie Wundrand um das Rohr *C* wird noch in einer Art Beutelnaht fest umschnürt. Zum sicheren Abschluß der Kanüle im Innern des Oesophagus werden nun entsprechend der 2 Rinnen am Stück *A*—*B* 2 zirkuläre submuskuläre Ligaturen des Oesophagus auf der Kanüle angelegt. Man sticht zu diesem Zweck an einer Stelle mit einer stark gebogenen Nadel unter die Muscularis und indem man in großen Abständen wieder kurz aus- und einsticht, gelingt es, eine Ligatur zu setzen, welche fast nur die Muscosa trifft, so daß die Nerven- und Gefäßversorgung der Muscularis intakt bleibt und keine Nekrose des Oesophagus eintritt. Der Fixationsring *R* ist schon vor der Durchführung durch die Haut angeschraubt worden; und wird nun so gestellt, daß bei natürlicher Lage der Haut und der Kanüle der Ring direkt unter die Haut zu liegen kommt. Mit einigen Knopfnähten werden die Fascien im Schnitt beidseitig von der Kanüle vereinigt und auch die Muskel in der Mitte möglichst aneinander gebracht. Vor der Kanüle wird auch der M. sternocleidomastoideus nach Lösung der Signatur wieder vereinigt, darüber die 2 Fascien und schließlich die Haut genäht. Es ist genau darauf zu achten, daß gegen die Mitte zu eine möglichst solide Vereinigung stattfindet und keine großen Gewebslücken entstehen. Über das äußere Kanülenende wird der äußere Fixationsring *R* 2 aufgeschraubt, so daß die Haut fest zwischen beiden Ringen fixiert wird. Zum Schluß wird noch die Kontermutter *M* festgeschraubt und vorläufig der Einsatz *E* eingesetzt und der Deckel *F* angeschraubt. Die Wunde wird mit Collodium bedeckt.

Die Nachbehandlung.

Der Hund bekommt, sobald er danach Lust hat, Wasser zum Trinken nach Belieben. Sobald die Narkosestörungen vorbei sind, kann er vorerst Milch und später bald auch breiförmige Nahrung jeglicher Art bekommen. Die einzelnen Stückchen dürfen aber nicht zu groß sein, höchstens $^1/_2$ cm im Durchmesser haben. Am besten wird das Futter durch ein geeignetes Sieb getrieben und möglichst mit Milch oder Wasser verdünnt. Wird dies regelmäßig beobachtet, so treten keinerlei Schluckbeschwerden ein und der Hund ernährt sich vollkommen spontan und natürlich, als ob er keine Kanüle hätte. Oft ist die Stimme der Hunde etwas heiser, wohl infolge des Druckes der Kanüle auf den Recurrens.

Die Methode wurde in unserem Institute des öfteren praktisch mit vollem Erfolg verwendet, diesbezügliche Versuche werden an anderer Stelle publiziert.

Experimentelle Untersuchungen über die sexuelle Differenzierung bei Rana temporaria.

I. Mitteilung.

Der Wirkungsmechanismus überreifer Eier.

Von

Dr. med. et phil. nat. **Leo Adler**, Privatdozent.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Frankfurt a. M.)

Mit Tafel I und II.

(Eingegangen am 20. März 1920.)

Inhaltsübersicht.

1. Einleitung (S. 23).
2. Schilddrüsen und Geschlechtsdifferenzierung bei verschiedenen Lokalrassen von Rana temporaria (S. 24).
3. Schilddrüsen und Geschlechtsdifferenzierung bei verschiedenen Graden uteriner Überreife der Eier von Rana temporaria (S. 28).
4. Besprechung der Resultate (S. 36).
5. Erklärungen zu den Abbildungen (S. 39).

I. Einleitung.

Vor einigen Jahren konnte ich zeigen[1]), daß sich aus Grasfroscheiern, die uterin übereif geworden waren, Larven entwickelten, die sich durch eine Markhyperplasie der Thymus und durch eine typische Basedowstruma auszeichneten. Aus den Untersuchungen Richard Hertwigs[2]) und seiner Schüler wissen wir nun, daß beim Frosch uterine Überreife der Eier stark männchenbestimmend wirkt, und bei der Schwierigkeit, mit der die Wirkungsweise der Überreife auf die Geschlechtsbildung zu erklären ist, hielt ich es für möglich, daß die Überreife auf dem Wege über die Schilddrüse wirkt, da sich in den damaligen Versuchen die Thyreoideen früher differenzierten als die Keimdrüsen.

[1]) Leo Adler, Metamorphosestudien an Batrachierlarven. II. Der Einfluß überreifer Eier. Arch. f. Entwicklungsmechanik **43**. 1917.

[2]) Richard Hertwig, Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verhdlg. d. deutschen zool. Ges. 1905. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über das Sexualitätsproblem. Ebenda 1906 u. 1907. — Derselbe, Über den derzeitigen Stand des Sexualitätsproblems nebst eigenen Untersuchungen. Biol. Centralbl. **32**. 1912.

Bei der Wichtigkeit der Frage wollte ich im vergangenen Frühjahr eine Entscheidung darüber herbeiführen, ob wirklich die willkürliche Männchenbestimmung infolge uteriner Überreife durch eine Änderung der Schilddrüsenfunktion zustande kommt und versuchte mit folgender Überlegung die Sache zu klären: Wenn die sexuelle Differenzierung in einem Abhängigkeitsverhältnis von der Tätigkeit der Schilddrüse steht, unterscheiden sich dann die verschiedenen Lokalrassen von Grasfröschen, bei denen schon Pflüger[1]) und später Schmitt-Marcel[2]) und Witschi[3]) erhebliche Unterschiede in bezug auf Zeitpunkt und Art der geschlechtlichen Entwicklung festgestellt hatten, auch durch ihre Thyreoideen? Besitzen vielleicht die verschiedenen Lokalrassen auch bestimmt gebaute Schilddrüsen? Und ferner: wie verhalten sich die Schilddrüsen von Grasfroschlarven und jungen Grasfröschen, die aus verschieden stark überreifen Eiern hervorgegangen sind? Aus Versuchen Witschis hatte sich ergeben, daß in schwach überreifen Kulturen sich alle Übergänge finden zwischen ausgesprochenen Männchen und Weibchen. Besitzen nun in solchen schwach überreifen Kulturen die ausgesprochenen Männchen die stärkste Umbildung der Schilddrüsen im Sinne einer Basedowstruma, während die Weibchen eine normale Thyreoidea zeigen? Und besteht vielleicht sogar ein Parallelismus zwischen Schilddrüsen und Gonaden in dem Sinne, daß Übergangsformen der Keimdrüsen solche der Thyreoideen entsprechen?

Beide Wege bin ich gegangen: ich untersuchte die verschiedensten Lokalrassen von Grasfröschen auf ihre Schilddrüsen und beobachtete das Verhalten dieser in Kulturen von verschieden starker Überreife. Diese Untersuchungen seien im folgenden dargestellt:

II. Schilddrüsen und Geschlechtsdifferenzierung bei verschiedenen Lokalrassen von Rana temporaria.

Bei der Wahl der in bezug auf Schilddrüsen und Geschlechtsentwicklung zu untersuchenden Tiere wurden im wesentlichen solche Lokalrassen berücksichtigt, die sich nach den Untersuchungen anderer Autoren entweder durch sehr frühzeitige oder aber durch besonders späte sexuelle Differenzierung auszeichnen. Als Lokalrassen, bei denen

[1]) E. Pflüger, Einige Betrachtungen zur Frage über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen. Arch. f. d. ges. Physiol. **26**. 1881. — Derelbe, Über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen und die Geschlechtsverältnisse der Frösche. Arch. f. d. ges. Physio. **29**. 1882.

[2]) Schmitt-Marcel, Über Pseudohermaphroditismus bei Rana tempraria. Arch. f. mikrosk. Anat. **72**. 1908.

[3]) Emil Witschi, Experimentelle Untersuchungen über die Entwiklungsgeschichte der Keimdrüsen von Rana temporaria. Arch. f. mikr. Anat. **85**. 1914 — Derselbe, Studien über die Geschlechtsbestimmung bei Fröschen. Arch. f. mikr. Anat. **86**. 1914.

diese frühzeitig eintritt, sind nach den Untersuchungen von Pflüger[1]) und v. Wittich[2]), sowie denen Witschis[3]) vor allem Grasfrösche der Königsberger Gegend, sowie solche aus dem Ursprungtal, einem zwischen Bayrischzell und Landl gelegenen Gebirgstal, bekannt geworden. Von Witschi[3]) wissen wir ferner, daß die Grasfrösche aus dem Dachauer Moor hauptsächlich Pflügersehe Hermaphroditen ausbilden. Aus eigenen Untersuchungen hatte sich endlich ergeben, daß Temporarien aus Buch bei Berlin und aus Görlsdorf in der Uckermark sich im wesentlichen so verhalten wie die Dachauer Tiere. In der Frankfurter Gegend kommen offenbar zwei etwas verschiedene Lokalrassen vor. Bei Bieber unweit Offenbach findet sich eine Rasse, wo die Differenzierung außerordentlich spät stattfindet, wogegen sich in der Niederrader Gegend die Tiere zum Teil eher differenzieren, also gewissermaßen ein Bindeglied zwischen den Berliner und Görlsdorfer Tieren einerseits und den Ursprungtalern andererseits darstellen, wobei aber die Neigung zur Bildung von Pflügerschen Hermaphroditen vorherrschend ist. Sie entsprechen also der Bonner Rasse Pflügers.

So habe ich denn entweder selbst oder durch verschiedene Fänger in größerer Menge jüngere und ältere Temporarien aus den angegebenen Gegenden einfangen lassen. Hierzu kommen noch 22 Tiere, die mir Herr Dr. Emil Witschi aus Basel am 20. IV. 1914 zu schicken die Liebenswürdigkeit hatte. Ihm sei auch an dieser Stelle mein verbindlichster Dank ausgesprochen. Diese Tiere waren nach der Mitteilung des Herrn Dr. Witschi Normaltiere aus dem Ursprungtal und schienen, der Größe nach zu urteilen, etwa $^1/_2$jährig zu sein. Im einzelnen ergibt die folgende Tabelle eine Übersicht über die untersuchten Tiere:

Tabelle I.

Nr.	Datum des Einfangens	Herkunft	Fänger	Zahl der Tiere	Alter der Tiere
1	Sommer 1913?	Ursprungtal	Dr. E. Witschi	22	ca. $^1/_2$ Jahr
2	8. VIII. 1916	Bieber bei Offenbach/M.	H. Ringelhäuser	104	ca. $^1/_2$, $1^1/_2$, $2^1/_2$ Jahre
3	22. VIII. 1916	Berlin	H. Bruhn	87	desgl.
4	6. IX. 1916	Ursprungtal	Verfasser	49	desgl.
5	6. IX. 1916	Buch b. Berlin	E. Reichelt	99	ca. $^1/_2$ Jahr
6	Anfang IX. 1916	Königsberg	Kreutz	88	ca. $^1/_2$, $1^1/_2$, $2^1/_2$ Jahre
7	14. IX. 1916	Görlsdorf i. d. Uckermark	Rudolf Adler	52	desgl.
8	20. VIII. 1919	Ursprungtal	Verfasser	59	desgl.

[1]) E. Pflüger, loc. cit.

[2]) v. Wittich, Beiträge zur morphologischen und histologischen Entwicklung der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der nackten Amphibien. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie **4**. 1853.

[3]) Emil Witschi, loc. cit.

Die Untersuchung der Schilddrüsen dieser Tiere, die in lückenlosen Serien zu 10 μ geschnitten wurden, ergab nun hochgradige Veränderungen bei den jungen, $^1/_2$jährigen Ursprungtaler Fröschen, wogegen die älteren Tiere dieser Lokalrasse sowie sämtliche Temporarien aus allen anderen Gegenden vollkommen normales Verhalten zeigten. Die Veränderungen der $^1/_2$jährigen Ursprungtaler Tiere lassen sich in folgender Weise darstellen: Die Größe der Thyreoideen ist gegen die Norm vermehrt. Die sagittale Längenausdehnung der Schilddrüsen beträgt bei diesen kleinen Tieren wiederholt 0,5—0,6 mm, manchmal sogar 0,7—0,72 mm. Auch das histologische Bild zeigt vielerlei Abweichungen von dem Verhalten, wie wir es bei anderen Lokalrassen finden. Statt der niedrigen, flachen Drüsenepithelien der Schilddrüsen bei den Hermaphroditen findet man hier hochkubische und zylindrische Elemente, in denen der Kern fast überall etwas nach der Basis zu ausweicht. Die Größe des Protoplasmas im Verhältnis zum Kern ist ausnehmend groß; besonders nach dem Zentrum des Follikels hin ist es stark entwickelt, und man sieht vor allem hier, wie ihm kleine und kleinste Vakuolen eingelagert sind, wobei diese letzteren deutlicher und schärfer umgrenzt sind als jene.

Besonders auffallend ist die unregelmäßige Form der Einzelbläschen. Die Wandungen erscheinen etwas schlaff, so daß die Follikel stellenweise wie zusammengefaltet sind. In noch höherem Maße kommt die Unregelmäßigkeit dadurch zustande, daß die Epithelien intrafollikuläre Sprossungen treiben, die papillenartig in das Lumen hineinragen. Auch interfollikulär bilden sich Epithelzellen, die entweder in kleineren oder dichteren Haufen zusammenliegen oder aber bereits ein kleinstes Lumen erkennen lassen. Hin und wieder scheint es auch, daß benachbarte Follikel konfluieren, und so resultiert dann ein hochgradiger Polymorphismus der einzelnen Follikel. Die erwähnte Schlaffheit der Wandungen, die auf eine mangelhafte Füllung der Einzeldrüsen hinweist, ist wahrscheinlich die Folge einer Kolloidveränderung, die man im einzelnen unschwer erkennen kann. Das Sekret färbt sich verhältnismäßig schwach, und diese mangelhafte Färbbarkeit scheint nach einiger Zeit, und zwar ziemlich plötzlich, noch zuzunehmen. Dann beobachtet man in den Follikeln zentral gelegenes, schon schwach färbbares Kolloid, das ringsum von einem noch schwächer gefärbten Sekret umgeben ist. Häufig scheinen die verschiedenen Epithelzellen ein und desselben Follikels verschieden stark zu sezernieren. Dann sieht man den zentralen Partien des Kolloids nur an einer Seite jüngeres, noch schwächer gefärbtes Sekret kapuzenförmig angelagert.

In dem gleichen Maße, wie die Färbbarkeit des Kolloids abnimmt, steigt der Gehalt derselben an Vakuolen, die wir geradeso wie

E. J. Kraus[1]) es tut, für Schrumpfvakuolen halten, und die wir als ein Zeichen dafür ansehen, daß das spezifische Gewicht des Sekrets abnimmt und daß es infolgedessen weniger gut färbbar ist. Derartige Vakuolen findet man schon vereinzelt in jenen zentralen Partien der Follikel, wo die Kolloidfärbung mangelhaft zu werden beginnt. Hier sind die Vakuolen klein und sie heben sich deutlich und scharf von der Umgebung ab. In den helleren, mehr peripherwärts gelegenen Partien sind die Vakuolen größer und undeutlicher, weil sie sich nicht mehr so gut von dem nun gleichfalls schwach gefärbten Kolloid unterscheiden. Wir sehen also einen weitgehenden Parallelismus zwischen mangelhafter Färbbarkeit des Sekrets und dessen Gehalt an Vakuolen.

Nach alledem können wir ohne weiteres sagen, daß es sich bei den jungen Ursprungtaler Fröschchen, und zwar sowohl bei denen, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. E. Witschi verdanke, als auch bei denen, die ich im Sommer 1916 und 1919 selbst fing, um Schilddrüsenveränderungen handelt, wie wir sie bei der menschlichen Basedowschilddrüse finden. Die vermehrte Größe der Organe, die Höhe des Follikelepithels, die Wucherungen desselben in den Follikel hinein, die interfollikulären Neubildungen, die Verflüssigung des Kolloids, die mit starker Vakuolenbildung einhergeht, entsprechen vollkommen den Veränderungen, wie wir sie in der menschlichen Pathologie bei der Basedowschen Krankheit zu sehen gewohnt sind. Die Abb. 1 zeigt einen Schnitt durch die Schilddrüse eines Ursprungtaler Fröschchens von 16 mm Länge bei etwa 160facher Vergrößerung.

Es ist nun auffallend, daß die älteren Ursprungtaler Fröschchen, also Tiere, die entweder ca. $1^1/_2$, $2^1/_2$ oder $3^1/_2$ Jahre alt sind, nichts von diesen beschriebenen basedowähnlichen Umbildungen erkennen lassen. Diese älteren Tiere zeigen eine vollkommen normale Thyreoidea. Wir müssen also den Schluß ziehen, daß bei den Ursprungtaler Tieren sich nur in früher Jugend die Schilddrüse in einem Hyperfunktionszustande befindet, daß dieser aber nach einiger Zeit abgelöst wird von einer normalen Tätigkeit der Thyreoidea. Dieses merkwürdige Verhalten erklärt auch vielleicht die histologischen Bilder, die wir an der Thymusdrüse finden. In meinen früheren Untersuchungen, in denen ich aus überreifen Eiern Froschlarven und Fröschchen zog, hatte sich ergeben, daß alle diese Tiere neben einer Basedowstruma auch eine Veränderung der Thymus zeigten, deren Mark auf Kosten der Rindensubstanz hyperplastisch war. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur hatte ich damals die Vermutung ausgesprochen, daß unsere Schilddrüsenveränderung in der Weise zustande kam, daß infolge der Übereife primär sich die Thymus umbildet und daß durch diese erst die

[1]) Erik Johannes Kraus, Das Kolloid der Schilddrüse und Hypophse des Menschen. Virchows Archiv **218**. 1912.

Thyreoidea sekundär zu Wucherungen angeregt wird. — Bei der Untersuchung der Ursprungtaler Fröschchen zeigten nun, wie erwähnt, die $^1/_2$jährigen Tiere sämtlich die geschilderte Thyreoideaveränderung, aber nur ein Teil von ihnen — etwa ein Drittel — hatte neben dieser Schilddrüsenanomalie jene Markhyperplasie der Thymusdrüsen, wie wir sie stets bei den Überreifeversuchen aus dem Jahre 1915 erhalten hatten. Wenn die $1^1/_2$jährigen und noch älteren Ursprungtaler Fröschchen auch durchweg eine normale Schilddrüse und Thymus zeigten, so ist es dennoch möglich, daß meine damals geäußerte Ansicht zu Recht besteht, daß sich nämlich die Thyreoidea unter dem Einfluß einer abnorm starken Thymusfunktion umbildet. Da die jüngsten Tiere, die wir aus dem Ursprungtal untersuchten, etwa $^1/_2$jährig waren, so ist es sehr wohl denkbar, daß zu dieser Zeit eine Thymushyperplasie bereits wieder verschwunden ist — geradeso, wie nach Ablauf noch längerer Zeit auch die Schilddrüse wieder normal wird.

Zusammenfassend können wir uns über die geschilderten Untersuchungen dahin äußern, daß eine Lokalrasse von Grasfröschen in den bayerischen Alpen (Ursprungtal) vorkommt, bei der die jungen ($^1/_2$jährigen) Tiere eine Basedowstruma besitzen. Auf die Bedeutung dieses Befundes für die sexuelle Differenzierung der Ursprungtaler Grasfrösche und der Temporarien überhaupt wollen wir weiter unten eingehen.

III. Schilddrüsen und Geschlechtsdifferenzierung bei verschiedenen Graden uteriner Überreife der Eier von Rana temporaria.

Nach Kuschakewitsch[1]), der an Eskulenten experimentierte, genügt eine Überreife von 89 Stunden, um 100% Männchen zu erzeugen. In einer Spätbefruchtungskultur Witschis, der an Grasfröschen arbeitete, fanden sich bei einer Überreife von 80—100 Stunden alle Übergänge von ausgesprochenen Männchen zu Weibchen. Ich beschloß deshalb, die Eier ein und desselben Weibchens partienweise zu verschiedenen Zeiten zu befruchten und zwischen der im Gang befindlichen spontanen Eiablage einmal ein Intervall von etwa 60 Stunden und außerdem ein solches von etwa 100 Stunden zu legen. Gelegenheit hierzu bot sich mir im April des vorigen Jahres. Am 6. IV. erhielt ich aus der Offenbacher Gegend mehrere Temporarienpärchen in Copula. Als ich am 8. IV. morgens gegen $^1/_2$10 Uhr ins Institut kam, hatte ein Weibchen bereits eine größere Menge Eier abgelegt.

Vorsichtig löste ich das Männchen von dem Weibchen und setzte beide getrennt in hohe Gläser, deren Böden mit etwas Heu und wenig Wasser bedeckt waren.

[1]) Sergius Kuschakewitsch, Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrüsen von Rana esculenta. Festschrift für Richard Hertwig 2. Jena 1910.

Ein Teil der spontan abgelegten Eier lieferte eine Kultur, die im folgenden mit Ün bezeichnet sei. Am 10. April abends 9^h band ich die beiden separierten Tiere, von denen das Weibchen keine weiteren Eier abgelegt hatte, auf ein Brett, eröffnete mit sterilen Instrumenten an der linken Seite dem Weibchen die Bauchhöhle und entnahm ihm aus dem etwa 1,5 cm weit incidierten Uterus mittels einer Glasschlinge den größeren Teil der Eier, die sofort auf eine schmale Glasplatte gestrichen wurden. In derselben Weise wurde dann schnell dem Männchen die Bauchhöhle eröffnet und nach doppelter Ligatur die linke, noch ziemlich gut gefüllte Samenblase exstirpiert. Ihr Inhalt wurde in froschisotonischer Kochsalzlösung entleert und diese dann in der von Richard Hertwig geübten Weise über die ausgestrichenen Eier gespritzt. Die aus dieser Befruchtung hervorgegangene Kultur ist im folgenden mit $Ü_{60}$ bezeichnet. Darauf wurde dem operierten Weibchen durch dichteste feinste Knopfnähte der Uterus zugenäht und beiden Tieren in der gleichen Weise die Bauchhöhle etagenweise wieder geschlossen. Beide operierten Tiere kamen dann wieder in ihre Gläser, deren Böden aber jetzt nur mit feuchtem Heu bedeckt waren. — Am 12. April, morgens gegen 12^h band ich beide Tiere, welche die Operation sehr gut überstanden hatten, wieder auf ein Brett, entnahm dem rechten Uterus des Weibchens den nicht mehr großen Rest der Eier, strich diese auf eine Glasplatte und befruchtete sie mit dem Samen, den ich der rechten exstirpierten Samenblase des Männchens entnommen und mit froschisotonischer Kochsalzlösung verdünnt hatte. Wenn der Inhalt dieser rechten Samenblase auch nur sehr spärlich war, so zeigte er sich als ausreichend, da die — allerdings kleine — Kultur, die im folgenden mit $Ü_{99}$ bezeichnet sei, ausgezeichnet gedieh.

Im folgenden wollen wir nun die einzelnen Kulturen, die in einem Aquarium mit Thermoregulation dauernd bei 20° C gehalten und die anfangs mit Laichgallerte und später mit gehacktem Kopfsalat und Piscidin gefüttert wurden, in ihrer Entwicklung schildern und hierbei jedesmal die sexuelle Entfaltung und die Schilddrüsenhistologie darstellen. Diese Darstellung ist sehr einfach bei der

Normalkultur (Ün).

Wie schon angedeutet, tritt eine geschlechtliche Differenzierung bei den Tieren der Offenbacher Gegend, der unsere Kulturen entstammten, sehr spät ein. In meiner Normalkultur, in der die Tiere zu verschiedenen Zeiten, meistens aber unmittelbar nach der Metamorphose mit Zenkerscher Flüssigkeit fixiert wurden, gingen 4 Tiere der Untersuchung durch einen technischen Fehler verloren. Bei 8 Tieren konnte das Geschlecht nicht mehr festgestellt werden, weil sie während der Nacht eingegangen und von anderen Tieren teilweise angefressen und angefault waren. Alle übrigen 182 Tiere entwickelten sich zu Weibchen. Es scheint also unserer Normalkultur in weitgehendem Maße jener Irschenhausener Kultur Witschis zu entsprechen, die er bei 20° gehalten hatte und die er in seinen „Studien über die Geschlechtsbestimmung bei Fröschen“ (auf S. 33) beschreibt.

Die Untersuchung der Thyreoideen und Thymusdrüsen ergab bei allen Tieren ein völlig normales Verhalten.

Bei der

Schwach-Überreifekultur ($Ü_{60}$)

kam es darauf an, die Thyreoideen und Thymen jedes einzelnen Tieres der Keimdrüsenentwicklung gegenüberzustellen. Es wurden deshalb der Kultur die Tiere der verschiedensten Stadien entnommen und mit Zenkerscher Flüssigkeit fixiert. Bei der folgenden Darstellung der Keimdrüsenverhältnisse bezeichne ich die einzelnen Tiere mit der Nummer, die sie bei der histologischen Verarbeitung erhielten. Ganz allgemein können wir zunächst feststellen, daß die Entwicklung der Keimdrüsen in dieser Kultur etwas verlangsamt ist. Es liegt hier offenbar dieselbe Beobachtung vor, die Pflüger[1]), R. Hertwig[2]), Kuschakewitsch[3]) und Witschi[4]) in ausgesprochenerem Maße bei ihren Stark-Überreifekulturen machten. In meiner Schwach-Überreifekultur, die aus 221 Tieren bestand, starben 11 Tiere und gingen 3 Tiere der Untersuchung infolge eines technischen Fehlers verloren. Die Kultur metamorphosierte zwischen dem 25. und 35. Tage. In ihr zeigten die Tiere 68, 69, 80, 82, 86, 91, 115, 120, 139, 142, 151, 160, 162, 180, 191, 204, 205, 206, und 218 noch während oder unmittelbar nach der Metamorphose indifferente Keimdrüsen[5]). Der größte Teil der Tiere hatte

[1]) E. Pflüger, loc. cit. [2]) R. Hertwig, loc. cit.
[3]) S. Kuschakewitsch, loc. cit. [4]) E. Witschi, loc. cit.

[5]) Unter „indifferenter Keimdrüse" verstehen wir im folgenden mit Witschi ein Organ, das noch in keiner Weise erkennen läßt, ob es sich in einen Hoden oder in ein Ovar verwandeln wird. Das Kleinepithel muß also noch einschichtig sein, und es dürfen noch keinerlei Beziehungen von Keimzellen zu den Sexualsträngen erkenntlich sein. Der Ausdruck „indifferente Keimdrüse" wird nicht von allen Autoren so gedeutet. Rich. Hertwig setzt den „indifferenten Charakter" einer bestimmten Lokalrasse junger Wasserfrösche in einen Gegensatz zu sexuell frühzeitig differenzierten Typen. Er versteht also unter Fröschen mit „indifferenter Keimdrüse" im wesentlichen dasselbe, was Pflüger „Hermaphroditen" und Schmidt-Marcell und Kuschakewitsch „Intermediäre" nannten. So werden die Ausdrücke „indifferent' und „intermediär" oft synonym gebraucht. Das habe auch ich in früheren Arbeiten getan. Während wir also künftig das Wort „indifferent" in der oben angegebenen Weise auffassen wollen, nennen wir eine Keimdrüse „intermediär", wenn sie aus einem Ovarium in einen Hoden sich umzuwandeln im Begriffe ist. Hierbei ist gleichgültig, in welchem Stadium die Umwandlung erfolgt, so daß die Bezeichnung auch auf Organe zutrifft, die fast vollentwickelte Hoden darstellen, welche aber noch irgendwelche Merkmale des durchlaufenen ovariellen Zustandes enthalten (beispielsweise letzte Reste degenerierter Oocyten in Form stark eosinophiler Körner). Unsere intermediären Formen sind also im wesentlichen indirekt entstehende Hoden und entsprechen den „Umwandlungsformen" Witschis. Natürlich verdienen so gewisse rein ovarielle Keimdrüsen nicht die Bezeichnung intermediär, obgleich sie sich möglicherweise später doch noch in Hoden umwandeln. Es scheint mir aber nicht richtig, solche Tiere mit Ovarien, wie Pflüger und Witschi es oft tun, einfach Weibchen zu nennen. Das ist doch nur dann erlaubt, wenn — vor allem bei Kulturen mit frühzeitiger sexueller Differenzierung — mit dringender Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß eine Umwandlung in einen Hoden nicht mehr erfolgen wird.

sich in der Richtung von Weibchen entwickelt. Eine Anzahl von Tieren und zwar sowohl ältere und metamorphosierende Larven wie auch ausmetamorphosierte Jungfröschchen zeigte indirekt entstehende Hoden, und zwar waren das die Larven Nr. 23, 27, 42, 51, 52, 58, 63, die metamorphosierenden Larven 70, 83, 85, 99, 114, 132, 159, die Jungfröschchen 164, 173, 182, 202, 216, während die Jungfröschchen 168, 183, 185, 192, 210, 214 bereits rein männliche Keimdrüsen besaßen. (Vgl. Tab. 2, S. 34 u. 35). Bei diesen letzteren wiesen manchmal noch Reste von degenerierten Oocyten in Form dicker eosinophiler Massen darauf hin, daß sich auch diese Hoden indirekt aus Ovarien entwickelt hatten.

In der Schwach-Überreifekultur finden sich also bezüglich der Keimdrüsen alle Übergänge zwischen unserer Normalkultur und — wie wir sogleich sehen werden — unserer Stark-Überreifekultur.

Merkwürdig und bedeutsam sind nun die histologischen Bilder, welche die Thyreoideen dieser Schwach-Überreifekultur bilden. Hier zeigen sich ebenfalls alle Übergänge von vollkommen normalen Organen zu schwerst veränderten Basedowstrumen. Einzelne Tiere, deren Thyreoideen solche Übergangsformen besonders gut erkennen lassen, zeigen, daß entweder die Mehrzahl der Follikel bereits verändert ist, wobei sich nur einige wenige Einzelbläschen noch normal verhalten oder — in selteneren Fällen — finden sich bei im allgemeinen normalen Organen erste Andeutungen einer Umbildung nur bei einzelnen Follikeln. Den ersteren Fall können wir in Abb. 5 beobachten, der die Schilddrüsen des Tieres 99 bei etwa 160facher Vergrößerung wiedergibt. Während hier ein Follikel noch das normale niedrig-kubische Epithel zeigt, sind die sämtlichen übrigen Einzelbläschen hochkubisch. Diese Veränderungen der Follikelepithelien scheinen es überhaupt zu sein, welche die ganze Umbildung veranlassen oder darstellen. Denn während die Größe der Gesamtorgane zunächst noch normal ist und erst später die der Normaltiere recht bedeutend übertrifft, ist das Höherwerden der Follikelepithelien das erste sichtbare Symptom der beginnenden Umbildung. Wenn auch jetzt, wie es meistens der Fall ist, die einzelnen Bläschen noch die gehörige Form haben, so ist das histologische Bild dennoch auf den ersten Blick hochgradig verändert, da das von den Epithelien sezernierte Kolloid in keiner Weise mehr dem normalen Verhalten entspricht. Diese Kolloiddegenerationen scheinen das ganze Organ in außerordentlich kurzer Zeit zu befallen, so daß es äußerst schwer ist, den Verlauf der Entartung in seiner Entstehung zu beobachten. Oder mit anderen Worten: die Sekretion der erhöhten Epithelien ist so stark gesteigert, daß das ältere, vielleicht noch mehr oder weniger normale Kolloid nur selten noch angetroffen wird und inmitten eines Follikels liegt, wenn in der Peripherie des Lumens schon das veränderte Sekretionsprodukt vorhanden ist. Nach einigen, für die Beobachtung

besonders günstigen Einzeldrüsen kann man aber den Verlauf des Verflüssigungsprozesses, um den es sich zweifellos handelt, sich folgendermaßen vorstellen. Zunächst treten Vakuolen auf, die zunächst nur mäßig groß, sich schwach von der Umgebung abheben, die ganz bald aber viel größer und zugleich weit undeutlicher werden. Die Entstehung dieser Vakuolen scheint mir mit Kraus[1]) ein Ausdruck dafür zu sein, daß das Kolloid dünnflüssiger geworden ist. Infolge dieser Verflüssigung nimmt das spezifische Gewicht des Sekrets stark ab, und es läßt sich infolgedessen immer weniger gut färben. Nach kurzer Zeit finden sich dann in den Follikeln nur noch blaßrosarote schaumige Massen, die aber meistens nur zentral liegen und rings umgeben sind von einer Sekretmasse, die sich färberisch überhaupt nicht mehr darstellen läßt. Daß aber an diesen nichtgefärbten Stellen der Präparate kein Vakuum ist, sondern daß hier noch Kolloid — wenn auch ein fast wasserdünnes — liegen muß, scheint mir aus der Gestalt der Follikel hervorzugehen, die überall straffe Wandungen haben. Manchmal gewinnt man sogar aus der starken Spannung der Drüsenwand den Eindruck, als ob die Füllung der Follikel quantitativ vermehrt sei — geradeso als ob größere Mengen des dünnflüssigen Kolloids geringere des dickflüssigen zu ersetzen berufen seien.

Das Höherwerden der Follikelepithelien und die mit ihm einhergehende Verflüssigung des Kolloids beherrschen im wesentlichen das Bild der Schilddrüsen in dieser Schwach-Überreifekultur. Nur bei einer kleinen Anzahl von Tieren zeigen sich weitergehende Umbildungen des Organs darin, daß intrafollikuläre Wucherungen der Drüsenepithelien, konfluierende benachbarte Einzelbläschen und das Auftreten interfollikulärer Zellkomplexe mit den aus ihnen entstehenden jungen Follikeln das Bild der Schilddrüse derartig unregelmäßig machen, daß das aus der menschlichen Pathologie bekannte Bild der polymorphen Follikel entsteht.

Es mußte nun interessant sein, das Verhalten der Thymusdrüsen in dieser Kultur zu beobachten und festzustellen, ob ein Parallelismus zwischen Thymus-Schilddrüsenveränderungen besteht und wie beide auf die Tiere mit den verschieden stark differenzierten Gonaden verteilt sind. Jener Parallelismus würde vielleicht dafür sprechen, daß die Theorie, die ich im Jahre 1916 äußerte, richtig ist, und daß durch die Überreife zunächst die Markhyperplasie der Thymusdrüse eintritt, durch die dann erst die Umbildung der Thyreoidea zustande kommt. Die Verteilung der Blutdrüsenveränderungen auf die verschiedenen Tiere war es ja auch, die wir im wesentlichen durch unsere Versuche kennenlernen wollten. In der folgenden Tab. 2 sei daher das Verhalten der Keimdrüsen, der Thymusdrüsen und der Thyreoideen zusammen-

[1]) E. J. Kraus, loc. cit.

gestellt. Hierbei seien die vorhin erwähnten Übergangsformen der Schilddrüsen als „schwach verändert" bezeichnet, während wir die starken Umbildungen kurz „Basedowstruma" nennen wollen.

Die übrigen 168 Tiere der Schwach-Überreifekultur hatten, wie bereits erwähnt, typische Ovarien entwickelt. Da ist es nun außerordentlich auffallend und bedeutsam, daß von diesen Tieren nur 8 jene Umbildung der Schilddrüsen zeigten, die wir oben als „schwach verändert" bezeichnet hatten, und daß bei ihnen allen die Thymusdrüsen nichts von einer Markhyperplasie erkennen ließen. Da wir das Bestehen einer indifferenten Keimdrüse bei älteren Larven, wie wir es in unserer Schwach-Überreifekultur häufiger fanden, ebenso wie die verhältnismäßig frühzeitige Hodenbildung für eine Folge der Überreife halten, so ergibt sich, daß von den 212 Tieren, die zur Untersuchung kamen, auf die Keimdrüsen bei 44 Tieren eine Einwirkung vorhanden war, und daß diese gleichen 44 Tiere mehr oder weniger starke Umbildungen der Schilddrüsen zeigten. Bei den übrigen 168 Tieren fanden sich die Gonaden in keinem Falle beeinflußt, während bei normaler Thymusstruktur die Schilddrüsen in 8 Fällen schwach verändert waren. Wenn wir auch davon absehen daß bei diesen 8 Tieren eine Umwandlung der Ovarien in einen Hoden immer noch sehr wohl erfolgen kann, so haben wir dennoch die Tatsache zu verzeichnen, daß wirklich ein weitgehender Parallelismus besteht zwischen der Differenzierung der Keimdrüsen und dem Verhalten der Schilddrüsen.

Interessant erscheint endlich auch die bei einigen Tieren vorkommende Markhyperplasie der Thymus zu sein. Wenn wir die Tab. 2 uns daraufhin ansehen, so finden wir zunächst, daß das Prävalieren der Marksubstanz nur bei Tieren vorkommt, die basedowähnliche Thyreoideen zeigen, während aber nicht alle Individuen mit umgebildeten Schilddrüsen auch eine Markhyperplasie der Thymusdrüsen aufweisen. Ob eine solche früher vorhanden war und wieder verschwunden ist (so wie wir das bei den Basedowstrumen unserer Ursprungtaler Frösche fanden), läßt sich aus der Kultur nicht erkennen. Ob ferner die Veränderung der Schilddrüsen die Folge einer primären Markhyperplasie der Thymus ist, wie ich es früher für möglich hielt[1]), oder ob beide — Schilddrüsen- und Thymusveränderung — gleichgeordnete Folgen der Überreife sind, darüber sagt ebenfalls unsere Kultur nichts aus. Daß auch die Thymusdrüse hochbedeutsam für die Entwicklung der Überreifekultur ist, geht aber zweifellos daraus hervor, daß eine Markhyperplasie vorwiegend bei den Tieren vorkommt, die schwach entwickelte Extremitäten aufweisen. Das Auftreten von verkrüppelten Tieren in Überreifekulturen, das mich zuerst darauf brachte, die endokrinen Organe histologisch zu untersuchen und das ich schon damals als Folge

[1]) Leo Adler, a. a. O.

Tabelle II.

Nr. des Tieres	Entwicklungsstadium	Größe [1])	Keimdrüse	Thymus	Schilddrüse
23	Larve	35/12 (20)	indirekter[2]) Hoden	normal	schwach verändert
27	„	32/12 (10)	„	„	„
42	„	36/13 (22)	„	„	„
51	„	35/12 (8)	„	„	„
52	„	34/13 (6)	„	Markhyperplasie	„
58	„	40/14 (18)	„	„	„
63	„	30/12 (10)	„	normal	„
68	Jungfröschchen	15/15 (22)	indifferent	Markhyperplasie	„
69	metamorphosierende Larve	16/14 (28)	„	„	„
70	„	26/15 (26)	indirekter Hoden	„	Basedowstruma
80	Jungfröschchen	16/16 (40)	indifferent	normal	schwach verändert
82	„	15/15 (40)	„	„	„
83	metamorphosierende Larve	26/15 (26)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	Basedowstruma
85	„	24/15 (22)	„	„	„
86	„	31/15 (38)	indifferent	normal	schwach verändert
91	„	36/16 (20)	„	Markhyperplasie	„
99	„	32/16 (36)	indirekter Hoden	normal	„
114	„	34/15 (40)	„	„	Basedowstruma
115	Jungfröschchen	15/15 (38)	indifferent	„	schwach verändert
120	„	16/16 (36)	„	„	„
132	metamorphosierende Larve	36/15 (26)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	„
139	„	32/15 (28)	„	normal	„
142	Jungfröschchen	15/15 (30)	indifferent	Markhyperplasie	Basedowstruma

[1]) Die Größenverhältnisse sind in der Weise notiert, daß die Gesamtlänge der Tiere von der Schnauzenspitze bis zum Schwanzende im Zähler, die Körperlänge, d. h. die Entfernung der Schnauzenspitze von der Analöffnung im Nenner steht. Die Spannweite der senkrecht zur Sagittallinie des Körpers ausgestreckten hinteren Extremitäten steht in Klammern.

[2]) Unter „indirektem Hoden" im Sinne Witschis verstehe ich in dieser Tabelle Keimdrüsen, die sich schon deutlich in der Richtung von Ovarien entwickelt hatten, bei denen aber bereits eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Umwandlung in einen Hoden erkenntlich ist. Unter „Hoden" verstehe ich hier typische männliche Keimdrüsen, wenn auch manchmal Reste degenerierter Oocyten auf ihre indirekte Entstehung hinwiesen.

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr. des Tieres	Entwicklungsstadium	Größe	Keimdrüse	Thymus	Schilddrüse
151	metamorphosierende Larve	30/15 (30)	indifferent	normal	schwach verändert
159	„	38/16 (28)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	Basedowstruma
160	Jungfröschchen	15/15 (32)	indifferent	„	„
162	„	15/15 (40)	„	normal	schwach verändert
164	„	16/16 (30)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	Basedowstruma
168	„	16/16 (42)	Hoden	normal	„
173	„	16/16 (26)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	„
180	„	15/15 (38)	indifferent	normal	„
182	„	15/15 (38)	indirekter Hoden	„	„
183	„	14/14 (18)	Hoden	Markhyperplasie	„
185	„	16/16 (22)	„	„	„
191	„	15/15 (36)	indifferent	normal	schwach verändert
192	„	15/15 (38)	Hoden	„	Basedowstruma
202	„	15/15 (30)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	„
204	metamorphosierende Larve	36/15 (32)	indifferent	normal	schwach verändert
205	Jungfröschchen	15/15 (34)	„	„	„
206	„	14/14 (30)	„	„	„
210	„	14/14 (38)	Hoden	„	Basedowstruma
214	„	15/15 (40)	„	„	„
216	„	16/16 (26)	indirekter Hoden	Markhyperplasie	schwach verändert
218	„	15/15 (38)	indifferent	normal	„

eines starken Funktionszustandes des Thymusmarkes deutete, scheint mir nunmehr geklärt zu sein.

Zum Schlusse betrachten wir die

Stark-Überreifekultur ($\dot{U}_{99}$).

Diese bestand aus 114 Tieren, von denen 8 eingingen. Von diesen konnten aber noch 5 Tiere untersucht werden. Infolge eines technischen Fehlers gingen ferner 2 metamorphosierende Larven der Untersuchung verloren, so daß insgesamt 109 Tiere zur histologischen Untersuchung kamen. Bei dieser Kultur hatte ich das Bestreben, die Tiere möglichst die Metamorphose vollenden zu lassen. Nur 10 ältere Larven, die moribund waren, mußte ich früher konservieren, um sie nicht in Verlust geraten zu lassen. Sie und die übrigen 99 Tiere wurden — letztere

als Jungfröschchen — mit Zenkerscher Flüssigkeit fixiert. Die Untersuchung der Gonaden der Thymusdrüsen und der Thyreoideen ergab ein sehr eindeutiges Resultat: 4 ältere Larven und 3 Jungfröschchen hatten noch indifferente Keimdrüsen, alle übrigen Tiere zeigten direkt und indirekt entstehende Hoden. Sämtliche Tiere hatten ferner jene typische Basedowstruma, wie ich sie 1917 ausführlich beschrieben habe. In 72 Fällen war diese kombiniert mit einer Markhyperplasie der Thymusdrüsen. Ob die Tiere mit normaler Thymus früher auch ein hyperplastisches Mark besaßen, darüber gibt unsere Kultur keinen Aufschluß. Besonders erwähnenswert ist, daß alle 7 Tiere mit den indifferenten Keimdrüsen sich durch starkes Prävalieren des Thymusmarkes auf Kosten der Thymusrinde auszeichneten. Im einzelnen gibt die folgende Tab. III einen Überblick über die geschilderten Verhältnisse:

Tabelle III.

Zahl der untersuchten Tiere	Entwicklungsstadium	Indifferente Keimdrüsen	Hoden	Markhyperplasie der Thymus	Basedowstruma
10	Larve	4[1])	6	4	10
99	Jungfröschchen	3[1])	96	68	99

Es zeigt also auch diese Kultur den vollkommenen Parallelismus zwischen der Beeinflussung der sexuellen Differenzierung und der Ausbildung der Schilddrüsen, und es ist vielleicht interessant, daß ich ganz die gleichen Basedowschilddrüsen bei Larven und Fröschen fand, die Herr Dr. Emil Witschi aus überreifen Eiern (Überreife ca. 80 bis 100 Stunden) in München im Jahre 1912 gezogen und mir im Frühjahr 1914 zu überlassen die Liebenswürdigkeit hatte. Auch die Markhyperplasie der Thymusdrüsen fand sich vor — ungefähr in der gleichen Prozentzahl der Fälle, wie ich sie in Frankfurt beobachtete.

Wenn wir nunmehr die einzelnen Kulturen übersichtlich zusammenstellen, so bekommen wir die folgende

Tabelle IV.

Kultur	Reifegrad der Eier	Sterblichkeit in %	Zahl der untersuchten Tiere	♀	Indifferente Keimdrüsen	♂	Basedowähnliche Schilddrüsenveränderung	Markhyperplasie der Thymus
U_n	normal	4,1	182	180	—	—	—	—
U_{60}	Überreife von 60 Stunden	4,9	212	168	18	26	52	18
U_{99}	Überreife von 99 Stunden	7,0	109	—	7	102	109	72

IV. Besprechung der Resultate.

Wenn wir uns fragen, inwieweit es uns gelungen ist, den Nachweis zu liefern, daß die sexuelle Differenzierung der Grasfrösche in einem

[1]) Alle mit Markhyperplasie der Thymus.

Abhängigkeitsverhältnis von der Schilddrüsenfunktion steht, so haben wir zunächst die auffallende Tatsache zu verzeichnen, daß in den bayerischen Alpen (Ursprungtal) eine Lokalrasse von Grasfröschen vorkommt, wo die jungen etwa $^1/_2$jährigen Tiere eine typische Basedowstruma besitzen. Diese Schilddrüsenveränderung verschwindet später offenbar wieder, denn bei $1^1/_2$jährigen und noch älteren Tieren dieser Gegend ist die Schilddrüse vollkommen normal. Bei etwa einem Drittel der jungen Fröschchen mit Basedowschilddrüse besteht außerdem eine Markhyperplasie der Thymusdrüsen, und es ist denkbar, wenn auch nicht erwiesen, daß in einem noch früheren Stadium, etwa während der Larvenzeit, sämtliche Tiere dieser Lokalrasse eine veränderte Thymus besaßen. Wie lassen sich nun diese Blutdrüsenveränderungen mit der geschlechtlichen Entwicklung in Verbindung bringen?

Witschi nimmt nach seinen Beobachtungen im Ursprungtal an, daß hier die ausgewachsenen Männchen bedeutend zahlreicher vorkommen als die Weibchen. Er setzt sich mit dieser Annahme in einen Gegensatz zu Pflüger, der zwar die Ursprungtaler Lokalrasse nicht untersuchte, nach dessen Angaben aber ganz allgemein bei den ausgewachsenen Fröschen aller Lokalitäten das Geschlechtsverhältnis 50 ♂ : 50 ♀ annähernd hergestellt sein soll. Auf jeden Fall bilden die Ursprungtaler Grasfrösche die einzige Lokalrasse, bei der m. W. auf einen Überschuß der männlichen Individuen aufmerksam gemacht worden ist. Das würde sich unseren histologischen Befunden an den Schilddrüsen sehr gut einfügen: die stark funktionierende Schilddrüse wirkt männchenbestimmend.

Die Ursprungtaler Grasfrösche zeichnen sich, wie erwähnt, aber auch durch besonders frühzeitige sexuelle Differenzierung aus, und außer den Ursprungtalern ist eine solche m. W. bisher nur bei den Königsberger Grasfröschen beschrieben. Die Königsberger Grasfrösche, die wir auf einem Stadium untersuchten, wo sie etwa $^1/_2$ Jahr alt waren, hatten aber völlig normale Schild- und Thymusdrüsen.

Aber dennoch können wir die frühzeitige sexuelle Differenzierung der Ursprungtaler Frösche leicht mit einer Hyperfunktion der Thyreoidea in Zusammenhang bringen. Dabei brauchen wir uns gar nicht einmal vorzustellen, daß diese Theorie erfordern würde, daß dann im wesentlichen auch bei den jüngeren Tieren nur männliche Individuen entstehen müßten. Bei der Entstehung des Geschlechts spielen ja Erbfaktoren eine wichtige Rolle, ein Teil der Tiere besitzt die ererbte Anlage, sich in männlicher Richtung, ein anderer Teil die Anlage, sich in weiblicher Richtung zu entwickeln. Wie Witschi bei seinen experimentellen Untersuchungen an Ursprungtaler Grasfroschlarven (in seinen Kulturen A_{15} und A_{10}) gezeigt hat bestehen die Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren „nur in einer Tendenz, sich in dieser oder jener

Richtung zu entwickeln", und es erscheint möglich, daß die stark funktionierende Schilddrüse nur die Tiere so frühzeitig zu Männchen werden läßt, die zu späterer Zeit ohnehin Männchen geworden wären. Wenn wir diese Annahme machen, so wird es uns allerdings schwer, die frühzeitige sexuelle Differenzierung der Königsberger Grasfrösche zu erklären, bei denen wir ja die Schilddrüsen der $^1/_2$jährigen Fröschchen normal fanden. Aber man kann entweder daran denken, daß bei diesen früher — etwa während des Larvenstadiums — ebenfalls eine Basedowstruma bestand, die zur Zeit, wo wir die Tiere untersuchten, schon wieder verschwunden war (bei den Ursprungtaler Tieren ist die Thyreoidea der $1^1/_2$ jährigen Tiere ja auch wieder normal), oder man kann sich auch vorstellen, daß zwar das histologische Bild der Schilddrüse bei den Königsberger Tieren normal ist, daß dieses aber keineswegs einen gesteigerten Funktionszustand ausschließt.

Klarer und entscheidender als die Ursprungtaler Lokalrasse mit ihren Basedowstrumen für die Frage nach der Bedeutung der Schilddrüse für die sexuelle Differenzierung sind unsere Befunde bei den Tieren, die wir aus verschieden stark überreifen Eiern gezogen haben. In diesen Versuchen besteht ein so weitgehender Parallelismus zwischen Schilddrüsenstruktur und Geschlechtsentwicklung, daß wir hier mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Abhängigkeitsverhältnis annehmen dürfen: Die Überreife wirkt wahrscheinlich auf dem Wege über die Schilddrüse und zwar nur dann männchenbestimmend, wenn sie genügend groß ist, um die Schilddrüse zu verändern. In der Kultur $Ü_{60}$ hat sich gezeigt, daß bei 8 Tieren die Überreife zwar bereits zu einer Umwandlung der Schilddrüse geführt hat, daß aber die Keimdrüsen noch nicht beeinflußt sind. Hierbei ist aber zu bedenken, daß sich ein solcher Einfluß nachträglich noch jederzeit bemerkbar machen kann.

Nach alledem glaube ich es sehr wahrscheinlich gemacht zu haben, daß die männchenbestimmende Kraft uterin überreifer Eier beim Frosch auf dem Wege über Blutdrüsen wirksam wird. Es ist möglich, daß auch bei anderen Tieren die Überreife in der gleichen Weise ihren Einfluß ausübt und es ist sogar denkbar, daß ein entsprechender Wirkungsmechanismus auch bei Wirbellosen vorliegen kann, nachdem sich gezeigt hat, daß auch bei diesen endokrine Zellkomplexe vorkommen, daß beispielsweise bei Anneliden in den Bauchmarkganglien chromaffine Zellen vorhanden sind und in ihnen ein Adrenalingehalt festzustellen ist. Diese Wahrscheinlichkeit würde an Gewißheit grenzen, wenn es gelingt, nachzuweisen, daß die Blutdrüsen einen direkten Einfluß auf die sexuelle Entfaltung besitzen. Über solche Versuche wird in weiteren Mitteilungen die Rede sein.

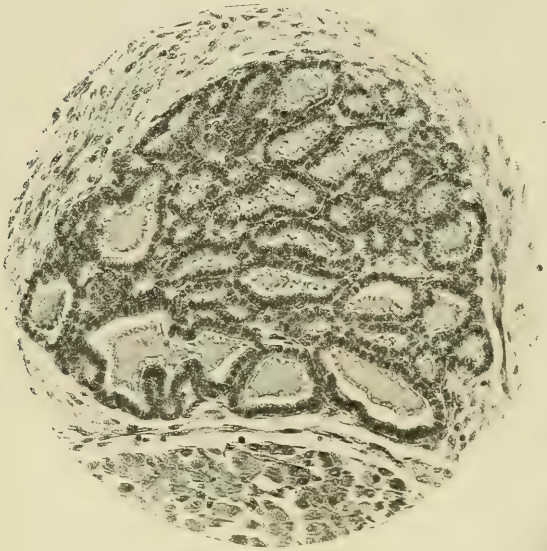


Abb. 1.

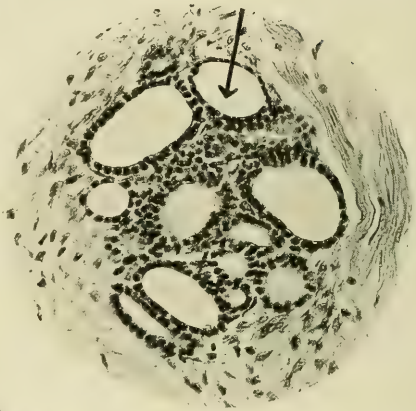


Abb. 5.

Abb. 2.

Adler, Sexuelle Differenzierung bei Rana temporaria.

Abb. 3.

Abb. 4.

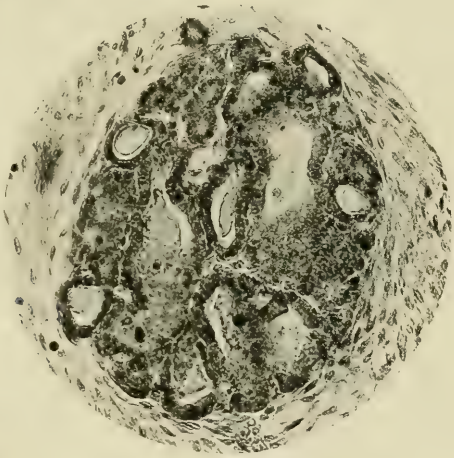


Abb. 6.

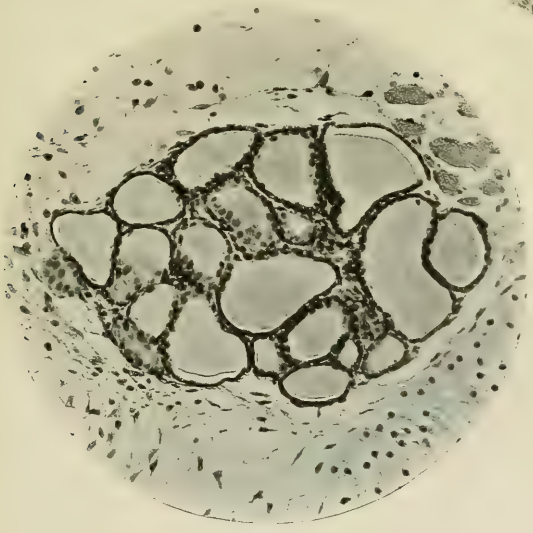


Abb. 7.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

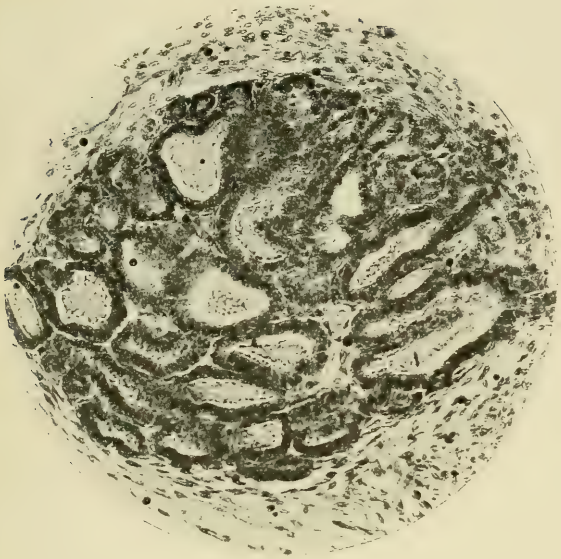


Abb. 8.

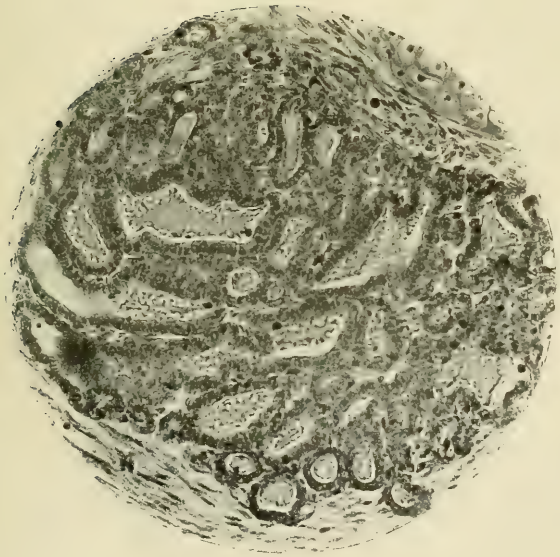


Abb. 9.

Erklärungen zu den Abbildungen auf Tafel I und II.

Die Abbildungen sind Mikrophotographien von 10 μ dicken Paraffinschnitten. Die Objekte wurden sämtlich mit Zenkerscher Flüssigkeit fixiert. Gefärbt wurden alle Präparate mit Hämatoxylin-Eosin.

Die Vergrößerung der Thymusdrüsen ist etwa 80fach, die der Schilddrüsen etwa 160fach.

Abbildung 1. Mittlerer Frontalschnitt durch die linke Schilddrüse eines etwa $^1/_2$jährigen, 16 mm großen Ursprungtaler Fröschchens aus dem Jahre 1919.

Abbildung 2. Mittlerer Frontalschnitt durch die rechte Thymusdrüse einer Larve aus der Kultur Ün. 35/12 (26). Rinde und Mark in normalem gegenseitigen Verhältnis.

Abbildung 3. Mittlerer Frontalschnitt durch die rechte Thymusdrüse der Larve Nr. 52 aus der Kultur $Ü_{60}$. 34/13 (6). Hyperplasie der Marksubstanz.

Abbildung 4. Mittlerer Frontalschnitt durch die linke Schilddrüse einer Larve aus der Kultur Ün. 32/13 (18). Normale Schilddrüse.

Abbildung 5. Mittlerer Frontalschnitt durch die rechte Schilddrüse der Larve Nr. 99 aus der Kultur $Ü_{60}$. 32/16 (36). Starke Erhöhung der Follikelepithelien mit Ausnahme der Epithelien des mit → bezeichneten Einzelbläschens. Verflüssigung des Kolloids, die sich in der mangelhaften Färbbarkeit zeigt.

Abbildung 6. Mittlerer Frontalschnitt durch die linke Schilddrüse der Larve Nr. 85 aus der Kultur $Ü_{60}$. 24/15 (22). Basedowstruma.

Abbildung 7. Mittlerer Frontalschnitt durch die linke Schilddrüse eines Fröschchens aus der Kultur Ün. 14/14 (38). Normales Organ.

Abbildung 8. Mittlerer Frontalschnitt durch die rechte Schilddrüse eines Fröschchens aus der Kultur $Ü_{99}$. 16/16 (34). Basedowstruma.

Abbildung 9. Mittlerer Frontalschnitt durch die linke Schilddrüse eines Frösch chens aus der Kultur $Ü_{99}$. 15/15 (32).

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Kontraktion im Muskel.

Von
A. Eckstein.

(Aus dem physiologischen Institut Freiburg i. Br.)

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. März 1920.)

I. Einleitung.

Das Problem des Einflusses der Temperatur auf die Lebensvorgänge im allgemeinen und auf die Funktion des Herzens im besonderen hat schon seit Jahrzehnten die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt. Erst in den letzten Jahren aber fiel eine gewisse gesetzmäßige und zahlenmäßige Übereinstimmung zwischen dem Einfluß der Temperatur auf den zeitlichen Ablauf der Lebensvorgänge einerseits und der Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Vorgänge andererseits auf, die namentlich seit den Untersuchungen van't Hoffs[1]) ein weites Feld für neue Probleme bot.

Nach der „van't Hoffschen Regel" (auch „R. G. T.-Regel", Reaktionsgeschwindigkeit - Temperatur - Regel genannt), erhöht sich die Reaktionsgeschwindigkeit der meisten chemischen Prozesse bei einer Temperatursteigerung um 10° etwa auf das Doppelte. Man spricht von einem Temperaturkoeffizienten oder Temperaturquotienten einer Reaktion und bezeichnet ihn mit

$$Q_{10} = \frac{K_{t+10}}{K_t},$$

wobei man unter K_t bzw. K_{t+10} die Geschwindigkeitskonstanten eine Reaktion bei zwei um 10° verschiedenen Temperaturen versteht.

Nun zeigt dieser aber auch schon im Verlaufe rein chemischer Reaktionen verschiedener Substrate Schwankungen und zwar in dem Sinne, daß er größer und kleiner als 2 ist. Z. B. sind nach Kanitz[2]) übernormale Werte von Q_{10} bei Zuckerinversion durch Wasserstoffion

[1]) H. van't Hoff, Etudes de dynamique chimique 116. Amsterdam 1884; zit. nach Kanitz, S. 3.

[2]) Kanitz, Aristides, Temperatur und Lebensvorgänge, Verlag Gebr. Borntraeger, Berlin 1915, S. 10.

($Q_{10} = 5$ bei 0° bis 10°) bekannt, anderseits ebenso unternormale Werte, namentlich unter den im festflüssigen System stattfindenden Reaktionen. Im letzteren Falle ist die Reaktionsgeschwindigkeit das Ergebnis von 2 Teilprozessen, nämlich der eigentlichen chemischen Reaktion, die in der flüssigen Phase stattfindet und andererseits der Nachlieferung des in fester Phase vorhandenen umzusetzenden Stoffes. Diese letztere ist aber bestimmt durch die Diffusionsgeschwindigkeit, die nur wenig mit der Temperatur zunimmt, und so wird es verständlich, daß trotz großer Geschwindigkeit der eigentlichen chemischen Reaktion der Temperaturquotient für den Gesamtvorgang unternormal, also < 2 wird.

Die Berechnung von Q_{10} ergibt sich aus der Formel

$$Q_{10} = \left(\frac{K_2}{K_1}\right)^{\frac{10}{t_2 - t_1}},$$

wobei $\frac{K_2}{K_1}$ das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeit und $t_2 - t_1$ die Temperaturdifferenz angibt.

Anschließend an diese grundlegenden Untersuchungen erschien es nun wünschenswert zu erfahren, ob und wieweit auch die biologischen Vorgänge der R. G. T.-Regel folgen. Durfte man von der pflanzlichen bzw. tierischen Zelle mit ihrem komplizierten physikalisch-chemischen Mechanismus eine ähnliche Abhängigkeit ihres Stoffwechselumsatzes von dem Faktor Temperatur erwarten, wie bei einer rein chemischen Reaktion?

Zur Beantwortung dieser Frage stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung, nämlich die chemische Analyse etwaiger Stoffwechselprodukte, die zwar ein Analogon zu der anorganischen Methodik darstellen würde, aber gleichzeitig in vielen Fällen den Zelltod im Gefolge hätte und außerdem nur für bestimmte Organzellen in Betracht käme. Auch könnte man naturgemäß die Reversibilität des Prozesses nicht beurteilen, die gerade bei einem derartigen Problem von ganz besonderer Bedeutung ist. Einen anderen Weg finden wir in der Beobachtung der Lebensäußerung, bzw. ihrer Modifikationen, einer Zelle, eines Zellkomplexes bzw. eines Individuums.

Innerhalb gewisser Temperaturgrenzen werden wir Schädigungen vermeiden können und so bei wechselnden Bedingungen ein Bild von dem gesetzmäßigen Ablauf der Prozesse erhalten. Nun ist aber zu bedenken, daß die Tätigkeit einer Zelle bestimmt ist durch eine Reihe der verschiedenartigsten Faktoren und daß wir von vornherein nicht erwarten dürfen, daß sich diese in allen Fällen gleichmäßig verändern. Auch werden etwa sich bildende Stoffwechselprodukte in der mannigfaltigsten Weise die Zellfunktion beeinflussen können, namentlich in dem heterogenen Zellkomplex, der ein Individuum darstellt.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden nun von den verschiedensten Seiten eine große Reihe diesbezüglicher Versuche angestellt, die für die biologischen Vorgänge ein überraschendes Übereinstimmen mit der R. G. T.-Regel ergaben. Ich verweise hierbei auf die ausführliche Zusammenstellung, die wir bei Kanitz[1]) finden.

II. Einfluß der Temperatur auf den Kontraktionsablauf im Muskel.

Eine Untersuchung über den Einfluß der Temperatur auf den Kontraktionsablauf im Muskel schien mir in zweifacher Weise von Interesse zu sein. Einmal galt es festzustellen, ob und wieweit gewisse typische Erscheinungen desselben in gesetzmäßiger Weise Beziehungen zu einer Veränderung der Temperatur des Präparates zeigten, ob sich für diese etwa auch die van't Hoffsche Regel anwenden ließe und ob daraus etwaige Schlüsse auf das Wesen des Kontraktionsvorganges gezogen werden dürften. Anderseits hielt ich es für wichtig, die Frage zu prüfen, ob etwaige zur Beobachtung gelangende Erscheinungen bei allen Muskelarten (Skelett-, Herz- und glatter Muskulatur) in derselben Weise verliefen. Bei der Verschiedenheit des anatomischen Substrats war es von vornherein nicht ohne weiteres vorauszusehen, ob und in welcher Weise die verschiedenen Muskelarten in den betreffenden Punkten übereinstimmten. Ist doch auch ihre funktionelle Aufgabe eine so verschiedene, daß sie nicht nur in einer zeitlichen Verschiebung des Kontraktionsablaufs zum Ausdruck gelangen konnte, die sich etwa bei Veränderung der Temperatur in derselben Weise äußern würde. So hoffte ich, auch von dieser Seite aus neue Gesichtspunkte zum Verständnis des Kontraktionsablaufs bringen zu können.

Es handelte sich nun darum, zur Prüfung dieser Fragen eine Reihe typischer und verhältnismäßig leicht zu bestimmender Punkte des Kontraktionsablaufs auszuwählen. Ich benutzte hierzu einmal die Hubhöhen, die namentlich beim Skelettmuskel schon öfters in dieser Hinsicht geprüft wurden; ferner die „Gipfelzeit", worunter ich die Zeit zwischen dem Augenblick des Reizes und dem Kulminationspunkt der Kurve verstehe. Sie enthält also auch das Latenzstadium, das sich ja aber wahrscheinlich auch in demselben Sinne wie die Gipfelzeiten bei Veränderungen der Temperatur verhalten wird. Da es bei diesen Untersuchungen nur auf relative Werte ankommt, so habe ich mich mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten, die in der Bestimmung des mechanischen Latenzstadiums, namentlich bei dem asymptotischen Verlauf mancher Kurven liegen, dazu entschlossen, den Begriff der Gipfelzeit in dieser Weise auszudehnen. Endlich untersuchte ich noch die maximale Steilheit des aufsteigenden Schenkels der Kurven und ihre Beziehungen zur Temperatur. Es hat sich dabei als

[1]) l. c.

vorteilhaft gezeigt, die Werte jeweils in Prozent Steigung umzurechnen, da so am besten eine Übersicht gewährleistet wurde; auch kleinste Schwankungen werden auf diese Weise sichtbar.

Während wir aus einer etwaigen Veränderung der Hubhöhen ein Bild von der Veränderung der Arbeitsleistung der betreffenden Muskeln erwarten durften, so konnten wir aus einer Veränderung der Gipfelzeiten und der Steilheit des ansteigenden Schenkels der Kontraktionskurve auf eine Veränderung der Geschwindigkeit des Kontraktionsablaufs schließen.

Außerdem schien es von Interesse, die Veränderungen der refraktären Phase bei wechselnden Temperaturen einer entsprechenden Prüfung zu unterziehen, da sie ein Bild von der Restitution des Muskels gibt. Aus bekannten Gründen kommen hier nur Untersuchungen am Herzmuskel in Betracht.

A. Einfluß der Temperatur auf den Kontraktionsablauf im Herzmuskel.

Trotz der großen Zahl von Arbeiten, die sich mit dem Einfluß der Temperatur auf die Tätigkeit des Herzens beschäftigen, schienen mir Untersuchungen unter diesen besonderen Gesichtspunkten noch nicht vorhanden zu sein. Dies lag wohl z. T. daran, daß die Frage nach der Beeinflussung der Frequenz durch die Temperatur bisher im Vordergrunde stand, da sie verhältnismäßig leicht zahlenmäßig zu fixieren ist.

Die meisten Autoren, die sich mit diesem Probleme beschäftigten, wandten ihre Aufmerksamkeit der Herzfrequenz zu [Snyder, Robertson, Frank, Polimanti, Lang, Gewin, Galeotti und Piccinini, Langendorff, Herlitzka, Rogers, Loeb und Ewald, Cesana[1])]. Doch ist man bei allen diesen Versuchen nicht in der Lage, sich Klarheit darüber zu verschaffen, wieweit der Einfluß der Temperatur sich auf den Herzmuskel selbst, bzw. auf die nervösen Elemente desselben erstreckt. Eine vergleichende Untersuchung des Kontraktionsablaufs und seiner Beziehungen zur Temperatur war daher nur am stillestehenden und künstlich gereizten Herzen möglich.

a) *Die refraktäre Phase.*

Schon seit Marey, von dem der Begriff der R. Ph. stammt, ist sie der Gegenstand vielseitiger Untersuchungen gewesen; in nur sehr beschränktem Umfang aber wurde ihr Verhalten bei wechselnder Temperatur geprüft. Allerdings war es gerade Marey[2]), der erwähnt, daß sie von der Temperatur beeinflußt würde. Erst später zeigen Bur-

[1]) Zit. nach Kanitz, l. c. S. 29—49.

[2]) Zit. nach Burdon-Sanderson and Page (vgl. 1. Anm. S. 4).

don-Sanderson und Page[1]) im Rahmen einer größeren Arbeit, aber nur an einer einzigen Versuchsreihe, daß die R. Ph. mit zunehmender Temperatur sich verkürze; sie verweisen dabei auf spätere ausführliche Veröffentlichungen, die sich aber meiner Kenntnis entziehen und wahrscheinlich unterblieben sein dürften. Die Technik ihrer Versuche war außerdem nicht einwandfrei, da sie die Erwärmung in der Weise bewerkstelligten, daß sie das Herz auf einen Metallzylinder legten, der mit Wasser verschiedener Temperaturen durchspült wurde. So war keinerlei Sicherheit dafür gegeben, daß die Temperatur des Herzens in allen seinen Teilen eine gleichmäßige war.

Es erschien daher wünschenswert, dieses Problem auf eine breitere Grundlage zu stellen und einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Außerdem war es von Interesse, festzustellen, ob und wieweit die R. G. T.-Regel auch auf die R. Ph. Anwendung finde.

Methodik.

Zu meinen Untersuchungen benutzte ich R. temp. und R. esc., die, im Monat Mai gefangen, von mittlerer Größe waren und sich in einem guten Ernährungszustand befanden. Die Eingeweide aller Tiere enthielten zahlreiche Verdauungsüberreste. Bei dem Einflusse des allgemeinen Kräftezustandes auf die Kreislaufsorgane glaube ich, auf diese Feststellung einen gewissen Wert legen zu müssen. Außerdem hatte ich Gelegenheit, einige Kröten (Bufo ciner.), Ringelnattern (Tropidonotus natr.) und eine Blindschleiche (Anguis fragilis) für meine Versuchszwecke zu verwerten.

Die Versuche erstreckten sich bis in den Monat November.

In einer früheren Arbeit[2]) habe ich darauf hingewiesen, daß die R. Ph. schon an ein und demselben Herzen in seinen verschiedenen Teilen Schwankungen unterworfen ist. Ich habe mich daher bei meinen Untersuchungen nur auf einen Teil des Herzens, die Kammer, beschränkt und diese zur Vermeidung der etwa auftretenden Kammerautomatie im oberen Drittel, unterhalb der A—V- Grenze, abgetrennt.

Da die Froschkammer infolge ihrer geringen Neigung zur Automatie sich besser für diese Versuchszwecke eignete, als diejenige anderer Kaltblüter, bei denen ab und zu Kammerautomatie den Versuch störte, so habe ich mich im wesentlichen auf diese beschränkt. Übrigens standen auch die Ergebnisse der übrigen Versuche im Einklang mit denen der Froschkammer.

Unmittelbar nach der Dekapitation wurde die Kammer in frische Ringerlösung von bestimmter Temperatur gebracht und mit zwei Nadelelektroden auf einem Korkplättchen festgeheftet. Zur Vermeidung von Stromschleifen waren die Elektroden bis zur Spitze lackiert. Registriert wurde nach der Engelmannschen Suspensionsmethode, wobei die Herzspitze an einem feinen Häkchen befestigt wurde. Die Reizung erfolgte in bekannter Weise mittels eines Induktionsapparates, in dessen primären Stromkreis ein in seiner Geschwindigkeit regulierbarer Unterbrecher eingeschaltet war und so die Reizfrequenz in beliebiger Weise zu modifizieren erlaubte. Ein Magnet, der als Reizschreiber diente, war ebenfalls in den primären Stromkreis eingeschaltet.

[1]) Burdon-Sanderson and Page: „On the time relations of the excitatory process in the ventricle of the heart of the frog. Journ. of Physiol. **2**, 1880.

[2]) Eckstein, A., Zur funktionellen Differenzierung der Herzteile. Arch. f. d. ges. Physiol. **157**, 541. 1914.

Zur Regulierung der Temperatur benutzte ich zuerst doppelwandige Bechergläser, deren Wand, je nach den Versuchsbedingungen, mit Wasser von bestimmter Temperatur bzw. Alkohol, der in einer kupfernen Kühlschlange eine Kältemischung durchfloß, umspült wurde. Ich habe mich aber bald davon überzeugt, daß diese etwas umständliche Methode gegenüber dem einfachen, vorsichtigen Erwärmen bzw. Eintauchen des Versuchsglases in ein Becherglas von Eiswasser keinen Vorteil brachte. Bei vorsichtiger Erwärmung, bei der eine kleine Gasflamme stets in der Nähe des Versuchsglases bewegt wird, dieses aber dabei nicht berühren darf, kann man die Temperaturerhöhung sehr fein abstufen. Ebenso gelingt es bei der Abkühlung, wenn man das Versuchsglas verschieden lang und tief in Eiswasser taucht. Die Temperatur läßt sich sogar auf diese Weise lange Zeit konstant erhalten.

Um auf eine gleichmäßige Erwärmung bzw. Abkühlung des Präparates schließen zu können, begann ich den jeweiligen Versuch immer erst, nachdem die Ringerlösung die gewünschte Temperatur zeigte. Das in dieselbe eingetauchte Thermometer wurde so angebracht, daß es mit seinem unteren Ende frei und sich stets in der Höhe des Präparates befand. So glaubte ich mich bis zu einem gewissen Grade zu der Annahme berechtigt, die Temperatur der Kammer selbst bestimmen zu können.

Was nun die Reizschwelle anbelangt, so benutzte ich mit Rücksicht auf ihre beträchtlichen Schwankungen stets sog. „unfehlbare" Reize im Sinne Trendelenburgs[1]). Es zeigte sich auch hier die bekannte Tatsache, daß sie, abgesehen von sonstigen Einflüssen (Versuchsdauer, individuelle Schwankungen), stets mehr oder weniger stark von der Temperatur beeinflußt wurden, und zwar im Sinne einer Herabsetzung bei Temperatursteigerung. So mußten also in jeder Versuchsreihe die Schwellenreize neu bestimmt werden.

Die Zeit wurde in 1″ bzw. $^1/_5$″ durch einen Jaquetschen Schreiber registriert.

Ich ging nun so vor, daß ich bei entsprechender Temperatur die isolierte, nichtschlagende Kammer mit Reizen langsam steigender Frequenz reizte und dabei den Augenblick beobachtete, bei dem das Herz von dem Vollrhythmus in den Halbrhythmus überging und umgekehrt. Reagierte die Kammer bei der Reizfrequenz x noch auf jeden Reiz mit einer Kontraktion, bei der Reizfrequenz y aber eben nur noch auf jeden 2. Reiz, dann mußte die Dauer der R. Ph. daraus zu ermitteln sein. Betrug nämlich das zeitliche Reizintervall im 1. Falle n'', im 2. Falle m'', so erhielt man für die Dauer der R. Ph. Werte, die $> n$ und $< m$ waren. Für die praktische Berechnung ergab sich daraus mit einer gewissen Annäherung der Wert $\frac{n+m}{2}$. Man kann also den zeitlichen Verlauf der R. Ph. auf diese Weise berechnen.

Ich habe vorgezogen, mich im wesentlichen auf 2 Temperaturen festzulegen, die sowohl nach unten wie oben jenseits der Schädlichkeitsgrenze lagen. Meist benutzte ich bei den verschiedenen Versuchen Temperaturen zwischen 5° und 21°; innerhalb der einzelnen Versuche aber stets nur 2 Temperaturen, und zwar so, daß mehrere Male (mindestens in 7 Versuchsreihen) die hohen und niedrigen Temperaturen hintereinander geschaltet wurden, z. B. Versuchsreihe 1, 3, 5 und 7 mit niedriger Temperatur (etwa 6°), Versuchsreihe 2, 4, 6 mit hoher Temperatur (etwa 20°). Ich habe dann den Temperaturkoeffizienten Q_{10} je für zwei hintereinander geschaltete Versuchsreihen berechnet, den durchschnittlichen Temperaturkoeffizienten eine Versuchs aber stets nur aus den zuvor ermittelten durchschnittlichen Werten für die R. Ph.

[1]) Trendelenburg, W., Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. Physiol. 1903, S. 271.

Zuerst versuchte ich, mir Klarheit darüber zu verschaffen, ob die R. Ph. für eine bestimmte Temperatur, abgesehen von individuellen Schwankungen, einen bestimmten Wert zeige.

Nun macht schon Trendelenburg[1]) auf die großen Schwankungen aufmerksam, denen die R. Ph. unterworfen ist. Es zeigte sich nämlich bei seinen Versuchen, daß bei allmählicher Intervallverkürzung noch ein Reizintervall im $^1/_1$-Rhythmus beantwortet wurde, das bei plötzlichem Einsetzen der Reize beim ruhenden Herzen schon eine Halbierung des Rhythmus herbeiführen würde. Man kann also eine höhere Reizfrequenz „einschleichen", und Trendelenburg erklärt die Erscheinung als eine Art Anpassung des Herzens an die wachsende Reizfrequenz. Er fand ferner, daß der Zeitpunkt des Umschlags wesentlich davon abhängt, ob man sich mit Reizen zunehmender oder abnehmender Frequenz diesem Punkte zu nähern versucht, ob man also vom $^1/_1$-Rhythmus auf $^1/_2$-Rhythmus oder umgekehrt sich bewegt. Er erklärt dies damit, daß die absolute Dauer der R. Ph. des im $^1/_2$-Rhythmus schlagenden Herzens infolge der längeren Kontraktionsdauer größer ist als im $^1/_1$-Rhythmus desselben Reizintervalls und daß daher jeweils der nicht wirksame Reiz in eine frühere Phase des Refraktärstadiums fällt.

Wir sehen also, daß die R. Ph. schon bei derselben Temperatur großen Schwankungen unterliegt. Die wenigen Zahlen aus dem Versuch von Burdon-Sanderson und Page, die jene Frage offen lassen, geben uns daher keinerlei Anhaltspunkte für die R. G. T.-Regel, ebensowenig der von Snyder[2]) daraus berechnete Temperaturkoeffizient $Q_{10} = 2{,}0$.

Ergebnisse.

Welchen Schwankungen die R. Ph. unterworfen ist, geht aus Tabelle I hervor.

Tabelle I. Versuch 12. 23. V. 19 R. esc.

Nr.	Temp.	R. A. in	$^1/_1$-Rhythmus	$^1/_2$-Rhythmus	R. Ph.	Q_{10}	$^1/_1$-Rhythmus	$^1/_2$-Rhythmus	R. Ph.	Q_{01}
			bei zunehmender Reizfrequenz				bei abnehmender Reizfrequenz			
	°	mm	Sek.	Sek.	Sek.		Sek.	Sek.	Sek.	
1	5	115	3,2	3,1	3,15	2,8	5,9	4,4	5,15	2,9
2	20	150	0,75	0,6	0,67		1,1	1,0	1,05	
3	5	125	2,2	2,2	2,2	1,8	4,7	3,6	4,1	2,5
4	20	175	0,9	0,9	0,9		1,1	1,0	1,05	
5	5	120	2,6	2,5	2,55	2,0	3,1	2,8	2,95	1,9
6	20	165	0,9	0,9	0,9		1,3	1,0	1,1	
7	5	150	2,1	2,1	2,1		3,8	3,1	3,45	

Temperatur	Durchschnittl. R. Ph. bei zunehmend. Reizfrequenz	Durchschnittl. R. Ph. bei abnehmend. Reizfrequenz	Durchschnittl. Q_{10} bei zunehmend. Reizfrequenz	Durchschnittl. Q_{10} bei abnehmend. Reizfrequenz
°	Sek.	Sek.	Sek.	Sek.
5	2,5	3,9	2,1	2,3
20	0,8	1,1		

Daher Gesamtdurchschnitt von $Q_{10} = 2{,}2$.

[1]) l. c. S. 285.

[2]) Snyder, Ch., The influence of temperature upon the rate of heart beat in the light of the law for chemical reaction velocity. American Journal of Physiol. **17**, 350. 1906—07.

Die Betrachtung der Tabelle I ergibt beträchtliche Schwankungen der R. Ph. bei derselben Temperatur. Namentlich fällt der Einfluß der „zu- bzw. abnehmenden" Reizfrequenz innerhalb derselben Versuchsreihe ins Auge. So ist z. B. bei Nr. 1 (5°) die Dauer der R. Ph. bei abnehmender Rz.-Fr. ums 1,7fache verlängert, interessanterweise bei Nr. 2 (20°) um das 1,6fache, so daß trotz dieser beträchtlichen, absoluten Differenzen der Temperaturkoeffizient in beiden Fällen annähernd derselbe ist, nämlich $Q_{10} = 2{,}9$ bzw. 2,8. In den darauffolgenden Versuchsreihen fallen die entsprechenden Werte weiter auseinander. Immerhin zeigen auch die Durchschnittswerte keine zu großen Unterschiede, so daß der Gesamtdurchschnittswert für Q_{10} mit einer gewissen Berechtigung weitere Schlüsse zu erlauben scheint.

Ich habe deshalb meine Versuchsergebnisse nach „zunehmender" und „abnehmender" Reizfrequenz getrennt, in der schon beschriebenen Weise je Q_{10} für 2 hintereinanderfolgende Versuche bzw. den durchschnittlichen Wert der R. Ph. berechnet und erst aus diesen beiden letzten Werten den Gesamtdurchschnitt für Q_{10} bestimmt. Auch dieser Wert wird nur ein relativer sein, er wird aber genügen, um das gestellte Problem bis zu einem gewissen Grade zu klären.

Tabelle II gibt uns nun die durchschnittlichen Temperaturkoeffizienten für 10 verschiedene Versuche an, die alle in der beschriebenen Weise erhalten wurden.

Tabelle II.

Versuch	Temperatur	Q_{10}	
		bei zunehmend. Reizfrequenz	bei abnehmend. Reizfrequenz
4	6° und 17°	2,7	2,7
5	5° „ 19°	2,1	2,2
6	5° „ 17,5°	2,8	3,1
7	5° „ 19°	1,9	2,9
8	6° „ 20°	2,7	2,8
9	7° „ 21°	2,2	2,6
10	5° „ 19°	2,4	2,9
11	5° „ 20°	2,8	2,9
12	5° „ 20°	2,1	2,3
13	5° „ 20°	2,9	3,0

Daraus ergibt sich ein Gesamt-Durchschnittswert $\boldsymbol{Q_{10} = 2{,}6}$.

Wir sehen daraus, daß die R. G. T.-Regel auch für die R. Ph. annähernd gilt. Welchen Schwankungen Q_{10} dabei ausgesetzt ist, ergibt sich aus Tabelle I und II, wo Q_{10} zwischen 1,8 und 2,9 bzw. 1,9 und 3,1 liegt.

b) *Die Hubhöhe, Gipfelzeit und die maximale Steilheit der Kontraktion.*

Die Methode mußte in gewisser Hinsicht modifiziert werden, da der Kontraktionsablauf bei großer Trommelgeschwindigkeit gewissermaßen in die Länge gezogen wird, wodurch auch kleine Unterschiede in seinem Verlaufe der Messung zugänglich werden. Ich gebrauchte hierzu ein im Freiburger Institut schon lange benütztes und im Fickschen Sinne konstruiertes Myographion, das ich auf eine Trommelgeschwindigkeit von 300 mm pro sec. einstellte. Der Kurvenanstieg wird nun durch die Trommelgeschwindigkeit wesentlich beeinflußt. Der geometrische Ort des Kulminationspunktes ist eine Parallele zur O-Linie. So ergibt sich, da wir, entsprechend meinen Kontrollversuchen, bei derselben Temperatur und unter denselben Verhältnissen die Form des Kontraktionsablaufs als annähernd gleiche annehmen dürfen, ihre Abhängigkeit von der Trommelgeschwindigkeit. Wird die letztere gesteigert, so wird der Kulminationspunkt sich immer weiter vom Basispunkt entfernen, der Kontraktionsanstieg wird in die Länge gezogen und dadurch flacher.

Wir erhalten hier also nur relative Werte für die Steilheit des Kontraktionsanstiegs, die aber trotzdem bei konstanter Trommelgeschwindigkeit zu weiteren Schlüssen berechtigen.

Das Kymographion war in bekannter Weise in den primären Stromkreis eines Induktoriums eingeschaltet, der von einem Akkumulator gespeist wurde, und löste durch Unterbrechung desselben den Reizstrom aus. Als Reizschwelle benutzte ich wie in Abschnitt a) stets sog. „unfehlbare" Reize.

Die Erwärmung bzw. Abkühlung geschah in der ebenfalls schon beschriebenen Weise. Da bei Temperaturen unter 10° die Geschwindigkeit des Kontraktionsablaufs in einem Mißverhältnis mit der Trommelgeschwindigkeit stand, so entschloß ich mich, für eine Reihe von Versuchen als untere Temperaturgrenze eine Ringerlösung von Zimmertemperatur (zwischen 14° und 18°) zu nehmen. Um den Einfluß der Ermüdung auf ein Minimum zu setzen, habe ich mich dabei auf zwei um 10° verschiedene Temperaturen beschränkt, wobei ich die Versuche bei wechselnder Temperatur hintereinander schaltete. Außerdem aber habe ich mehrere Versuchsserien bei auf- und absteigender Temperatur angestellt, und zwar bei Temperaturen von 7° bis 32°.

Die Bestimmung der Hubhöhe stieß auf keine Schwierigkeiten, ebensowenig die der Gipfelzeiten, da der Kulminationspunkt durch eine Parallele zur Abszisse leicht zu ermitteln ist, andererseits auch der Augenblick des Reizes ohne weiteres registriert werden kann. Die Steilheit des Kurvenanstiegs läßt sich mit ziemlicher Genauigkeit dadurch bestimmen, daß man an die steilste Stelle eine Tangente legt.

Bei der großen Trommelgeschwindigkeit verläuft diese steile Strecke wenigstens bei tiefen und mittleren Temperaturen, häufig als Gerade, so daß die Tangentenkonstruktion in diesen Fällen wegfällt. Es läßt sich dann ohne weiteres die Steilheit für eine bestimmte Grundlinie messen und daraus ihr Winkel berechnen. Das Verfahren vereinfacht sich noch dadurch, daß man die dem Winkel gegenüberliegende Kathete in Millimeter mißt und sie in Prozent-Steigung umrechnet.

Ergebnisse.

Um einen Überblick über die Versuchsergebnisse zu erhalten, habe ich 4 Versuche bei zu- und abnehmender Temperatur in Tabellenform zusammengestellt.

Tabelle III.

Versuch R. esc.	Temperatur in °C	Hubhöhe in mm	Gipfelzeit in Sekunden	Maximale Steilheit des Anstiegs in % (abgerundet)
I	7	32	3,28	29
	9	32	2,88	35
	12	28	2,12	34
	15	22	2,08	39
	18	15	1,36	57
	22	10	0,83	37
	25	7,5	0,64	39
	29	6,5	0,48	39
	32	5	0,35	42
	11	28	2,68	40
II	8	22	2,37	28
	10	19	2,20	27
	15	16	1,48	31
	20	14	1,00	30
	25	9	0,58	27
	30	3	0,34	18
	10	19	2,40	27
	15	15	1,65	24
	20	10	0,85	26
	25	6	0,60	25
	30	2	0,40	15
	15	15	1,72	26
III	9	32	2,00	41
	14	27	1,52	41
	19	18	1,04	41
	24	10	0,64	35
	29	4	0,38	25
	9	29	1,70	35
IV	11	29	2,14	35
	16	20,5	1,36	35
	21	10,5	0,96	30
	26	4	0,53	20
	31	2	0,32	14
	11	22	2,00	31

Die Hubhöhen zeigen entsprechend der Tabelle III bei steigender Temperatur eine regelmäßige Abnahme, z. B. bei Vers. III zwischen 8° und 30° bis auf den 7.—8. Teil. Irgendein gesetzmäßiger Zusammenhang, etwa im Sinne der R. G. T.-Regel läßt sich aber dabei nicht feststellen. Daß die Abnahme der Hubhöhen im wesentlichen nicht eine Folge der Ermüdung ist, geht aus der Tabelle ohne weiteres hervor, da sie bei den Kontrollversuchen bei tiefer Temperatur stets die vorhergehenden Höhen bei hoher Temperatur beträchtlich übertrifft. Immerhin läßt sich ein geringer Einfluß der Ermüdung nicht völlig ab-

sprechen. Die Abnahme der Hubhöhen bei steigender Temperatur ist im Zusammenhang mit der dabei beobachteten Frequenzsteigerung des automatisch schlagenden Herzens schon längst bekannt; sie hängt aber, wie wir hier sehen, nicht direkt mit der Frequenzsteigerung zusammen, sondern mit den durch den Temperaturwechsel für den Muskel bedingten Funktionsänderungen. Sie steht in enger Beziehung zu dem Problem der Arbeitsleistung des Herzens.

Die Gipfelzeiten nehmen ebenfalls mit steigender Temperatur ab; der Kontraktionsablauf geht also beschleunigter vonstatten. Aus der Tabelle III erhält man den Eindruck, daß diese Abnahme mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit vor sich geht. Ich habe daher, um diese Frage genauer zu untersuchen, eine Reihe von Versuchen mit nur 2 um 10° verschiedenen Temperaturen angestellt. Tabelle IV zeigt einen derartigen Versuch.

Tabelle IV.

Versuch 19. R. esc. 6. VI. 1919.

Temperatur in °C	R.-A. in mm	Gipfelzeit in Sekunden	Q_{10}
16	150	1,0	1,7
26	190	0,6	
16	160	0,8	1,6
26	180	0,5	
16	180	1,1	2,2
26	190	0,5	
16	175	1,0	2,0
26	180	0,5	

Daher Durchschnitt $Q_{10} = 1{,}9$.

Die Gipfelzeiten verhalten sich also im Sinne der van't Hoffschen Regel.

Ich habe nun in derselben Weise wie für die R. Ph. auch für die Gipfelzeiten in 10 Versuchen den durchschnittlichen Q_{10} berechnet.

Tabelle V.

Versuch	Temp. in °C	Q_{10}
16	17 und 27	2,5
17	17 „ 27	1,55
18	16 „ 26	1,5
19	16 „ 26	1,9
20	17 „ 27	1,65
21	17 „ 27	2,1
22	16 „ 26	1,7
23	15 „ 25	2,5
24	16 „ 26	1,55
25	15 „ 25	1,95

Daher Durchschnitt $Q_{10} = 1{,}9$.

Auch hier finden wir wie bei der refr. Ph. ein wechselndes Verhalten des Temperaturkoeffizienten.

Es war nun von Interesse, festzustellen, ob in den einzelnen Fällen der Temperaturkoeffizient für die R. Ph. und die Gipfelzeit eine parallele Verschiebung zeige.

Ich habe daher in einer Reihe von Versuchen zuerst in der in Abschnitt a) beschriebenen Weise das Verhalten der R. Ph. geprüft und sodann dieselben Herzen in der zuletzt beschriebenen Weise in bezug auf ihre Gipfelzeiten untersucht. Tabelle VI zeigt, daß die Werte z. T. mehr oder weniger auseinanderweichen.

Tabelle VI.

Versuch	Temperatur in ° C	R. Ph.	Gipfelzeiten Q_{10}
22	16 und 26	2,3	1,7
23	15 „ 25	2,1	2,5
24	16 „ 26	2,1	1,55
25	15 „ 25	1,6	1,95
26	16 „ 26	1,8	1,65

Aus der Tabelle ergibt sich, daß eine Parallelität zwischen R. Ph. und Gipfelzeit nicht zu bestehen scheint.

Das Verhältnis der Gipfelzeiten zu den Hubhöhen ist ebenfalls kein einfaches, wie Tabelle VII zeigt. (Vers. 21. 13. 6. 19.)

Tabelle VII.

Temperatur in ° C	R.-A. in mm	Gipfelzeiten in Sek.	Hubhöhen in mm
17	160	0,8	20,0
27	190	0,4	4,0
17	160	0,8	20,0
27	180	0,4	3,0
17	170	0,9	7,0
27	170	0,4	1,5

Der Einfluß der Ermüdung dürfte bei den Gipfelzeiten eine untergeordnete Rolle spielen, da sie in einer Reihe von Fällen am Schlusse der Versuchsreihen kleiner sind als bei derselben Temperatur am Anfang (vgl. Tabelle III, Vers. IV u. V.)

Es wäre nun dabei vielleicht dabei zu bedenken, daß die Präparate nicht die absolute Anfangstemperatur angenommen hätten und dementsprechende Schwankungen zeigten. Bei der Art der Versuchstechnik halte ich dies aber für ausgeschlossen.

Die maximale Steilheit des Anstiegs zeigt in Tabelle III nur geringe Unterschiede im Verhältnis zu den Temperaturveränderungen. Sie hat dabei die Tendenz, bei steigenden Temperaturen abzunehmen. (Vgl. Vers. III, IV, V.) Bei Versuch II bleibt sie annähernd konstant.

Zwischen 32° und 11° besteht nur ein Unterschied von 2%, wobei die Hubhöhen im Verhältnis 1:5,6 und die Gipfelzeiten im Verhältnis 1:7,5 variieren! Diese annähernde Konstanz findet sich auch bei Ver. 31, (19. 6. 19, Tabelle VIII.)

Tabelle VIII.

Temperatur in ° C	R.-A. in mm	Maximale Steigerung in %
11	185	15,9
14	185	15,9
17	201	17,4
20	215	15,6
23	150	18,0
26	156	16,0
29	157	16,4
32	170	15,3
34	170	15,3

Wir finden hier innerhalb einer Temperaturdifferenz von 23° nur Schwankungen von 2,7% Steigung. Die Abnahme der maximalen Prozentsteigung bei zunehmender Temperatur kommt in Tabelle IX (Vers. 41. 3. 7. 19) zum Ausdruck.

Tabelle IX.

Versuch	Temperatur in ° C	R.-A. in mm	Steigung in %
1	10	105	16,0
2	20	130	14,3
3	30	140	15,6
4	35	145	5,2
5	10	130	9,3
6	20	130	10,0
7	30	135	5,4
8	35	130	4,9
9	10	120	8,9
10	20	140	2,9
11	30	145	2,8
12	35	150	2,8
13	10	120	9,8

Wir sehen hier, daß am Anfang die prozentuelle Steigung bei 10°, 20° und 30° ungefähr dieselbe ist, dagegen sinkt sie bei 35° etwa auf den dritten Teil. Bei Fortsetzung der Versuche steigt sie wieder bei 10° und 20° an, um nun aber schon bei 30° zu sinken. Im weiteren Verlaufe der Versuche steigt sie wieder und behält bei 10° einen annähernd konstanten Wert, der dem Vers. Nr. 5 entspricht und sich auch am Schlusse der Versuche (Nr. 13) noch auf derselben Höhe hält; dagegen sinkt sie schon bei 20° (Nr. 10). Dadurch wird auch der Einwand

entkräftet, daß es sich bei 35° etwa um eine partielle Wärmelähmung handelt. Immerhin müssen wir dem Faktor der Ermüdung eine beträchtliche Rolle zusprechen und zwar wirkt er in einer längeren Versuchsreihe in erster Linie bei höheren Temperaturen. Doch wird dieser Umstand allein zur Klärung der Verhältnisse nicht genügen; es wäre sonst nicht zu verstehen, daß die prozentuelle Steigung bei niedrigeren Temperaturen, z. B. bei 10° (Nr. 5 und 13), einen annähernd konstanten Wert zeigt, der um ein Vielfaches höher ist, als der Wert der vorhergehenden Versuche bei höheren Temperaturen. Außerdem wäre die Tatsache nicht damit in Einklang zu bringen, daß in solchen Fällen bei niedriger Temperatur die Hubhöhen wieder beträchtlich steigen, damit also auch die Arbeitsleistung des Herzens. In einer Reihe von Fällen zeigte sich am Anfang der Versuchsreihen ein Maximum für die. Prozentsteigung bei höheren Temperaturen (Vers. 42, 3. 7. 19, Tabelle 10).

Tabelle X.

Versuch	Temperatur in ° C	R.-A. in mm	Steigung in %
1	9	100	15,7
2	19	145	24,3
3	29	165	25,0
4	35	150	7,7
5	9	135	12,0
6	19	160	10,0
7	29	145	3,3
8	9	130	11,6
9	19	130	4,1
10	25	130	3,3
11	9	130	13,9

Wir haben hier zuerst ein Steigungsmaximum bei 29°; im weiteren Laufe der Versuche verschiebt es sich aber nach den unteren Temperaturgrenzen hin, und wir sehen dabei, daß der Wert bei 9° am Anfang und Ende der Versuchsreihe annähernd derselbe ist, dementsprechend auch innerhalb des Versuchs (1, 5, 8, 11). Stets ist er höher als der Wert bei höchsten Temperaturen (35°). Die Untersuchungen zeigen uns, daß das van't Hoffsche Gesetz für den Kurvenanstieg nicht gültig ist, wobei wir die geringen Abweichungen, die durch die Ermüdung bedingt sind, vernachlässigen dürfen. Diese relative Konstanz der Steilheit des contractilen Anstiegs bzw. ihre Schwankungen bei Temperatursteigerung dürfte ihre Erklärung in der Annahme mehrerer, z. T. gegeneinander geschalteter Faktoren finden, die in verschiedenem Grade von der Temperatur beeinflußt werden und als deren Resultante der Kontraktionsablauf angesehen werden muß. Doch lassen sich weitere Schlüsse erst aus dem entsprechenden Verhalten der quergestreiften und der glatten Muskulatur ziehen.

Ich habe nun aus einer Reihe von Versuchen die Durchschnittswerte für die Hubhöhen, Gipfelzeiten und die maximale Steilheit des Anstiegs (in Prozent) berechnet und diese in Abb. 1) zur Anschauung gebracht. Die Temperaturen sind dabei auf der Abszisse dargestellt. Die Hubhöhen nehmen von 5° bis 25° kontinuierlich ab, um sich sodann etwas weniger steil der Abszisse zu nähern. Die Gipfelzeiten verringern sich in ähnlicher Weise, doch ist ihre Abnahme nicht völlig parallel mit der der Hubhöhen. Die maximale Steilheit des Anstiegs bleibt zwischen 5° und 20° annähernd konstant. Sie zeigt nur eine geringe Steigerung, deren Maximum bei 20° liegt und verläuft fast parallel zur Abszisse; sie sinkt dann ziemlich flach von 20° an, um sich bei steigender Temperatur allmählich der Abszisse zu nähern.

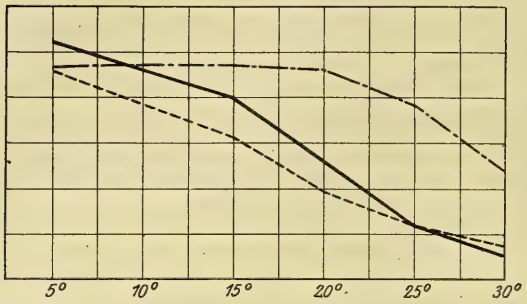


Abb. 1. ——— Hubhöhe. —·—·— % maximaler Anstieg der Steilheit. ····· Gipfelzeit.

B. Einfluß der Temperatur auf den quergestreiften Muskel.

Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf den Kontraktionsablauf im quergestreiften Muskel finden sich in erheblich größerer Zahl als beim Herzmuskel bzw. glatten Muskel. Ist es doch wahrscheinlich das Problem der Thermodynamik des Muskels, das sich in den meisten Fällen auf Untersuchungen am Skelettmuskel bezog und das die Aufmerksamkeit einer Reihe von Forschern hierher lenkte. In erster Linie trat auch hier die Frage nach dem Verhalten der Hubhöhen bei der isotonischen Kontraktion in den Vordergrund, da sie ja im engsten Zusammenhang mit der Frage nach der Arbeitsleistung des Muskels steht.

Schon Fick[1]) fand die Hubhöhen zwischen 10° und 30° merklich konstant. Die in vielen Beziehungen klassische Arbeit von Gad und Heymanns[2]) warf nun diese Beobachtung wieder um. Sie behaupteten nämlich, daß die Hubhöhen bei steigender Temperatur bis 19° abnehmen, um dann etwa bis 30° wieder anzusteigen. Diese Untersuchungen, an die sich eine Reihe theoretischer Erwägungen anschloß, wurden durch die späteren Arbeiten Bernsteins[3]) wesentlich eingeschränkt, da

[1]) Fick, Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit. 1882. S. 109.

[2]) Gad und Heymanns, Über den Einfluß der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. Arch. f. Physiol. 1890. Suppl. S. 59.

[3]) Bernstein, J., Zur Thermodynamik der Muskelkontraktion. Arch. f. d. ges. Physiol. **1**, 122, 134. 1908.

unter seinen veränderten Versuchsbedingungen die Hubhöhen bei steigenden Temperaturen abnahmen und bei 30° geringer waren, als bei 19°. Nach seiner Ansicht verdankten Gad und Heymanns ihre Ergebnisse der Veränderung der elektrischen Reizstärke, die durch die Beeinflussung der elektrischen Widerstände durch die Temperatur bedingt waren. Auch glaubte Bernstein, daß die Art der Registrierung (das Präparat befand sich in einer Luftkammer) den Muskel leichter Schädigungen aussetzen konnte. Ich halte die Einwände Bernsteins nicht für stichhaltig, da ich, abgesehen von dem Muskelschreiber, annähernd dieselbe Technik wie Gad und Heymanns benutzte und trotzdem zu denselben Ergebnissen wie Bernstein kam. Vielmehr glaube ich, daß die Gad und Heymannschen Untersuchungen, entsprechend der größeren Steilheit des Kontraktionsanstiegs und seiner größeren Geschwindigkeit bei höheren Temperaturen, bis zu einem gewissen Grade Schleuderungen zeigten. Diese Ansicht ist auch schon von Fröhlich[1]) ausgesprochen worden, der außerdem ebenfalls fand, daß die Zuckung des höher temperierten Muskels niedriger ist, als die bei 19°.

Mit dem Einfluß der Temperatur auf die Winkelgeschwindigkeit, die kinetische Energie sowie auf die Winkelbeschleunigung des Anstiegswinkels befaßte sich Clopatt[2]) und fand, daß sie der Temperatur parallel gehen.

War in den bisherigen Untersuchungen in erster Linie das Problem der Beeinflussung der mechanischen Energie des Muskels durch die Temperatur das Ziel der Forscher gewesen, so glaube ich, daß man die Frage einer nach Veränderung des Kontraktionsablaufs, wie sie sich in den Gipfelzeiten und der Steilheit des ansteigenden Schenkels oder Kurven zeigte, zu wenig berücksichtigt hat.

Methodik.

Zu meinen Versuchen benutzte ich 50 R. esc., die z. T. frisch gefangen, z. T. einige Wochen im kühlen Keller aufbewahrt wurden. Die Versuche erstreckten sich von August bis Oktober. Ich verwandte stets nur kräftige und ausgeruhte Tiere, die, namentlich während der warmen Tage, mit wenigen später zu erwähnenden Ausnahmen stets erst kurz vor dem Versuche in das Versuchszimmer gebracht wurden. Es wurde dann in bekannter Weise ein Präparat aus Semimembranosus und Gracilis hergestellt und dieses in den von v. Kries[3]) schon früher verwandten und beschriebenen, von mir etwas modifizierten Muskelschreiber eingespannt. Die Erwärmung bzw. Abkühlung geschah in der Weise, daß der Muskel in eine trichterförmige Kammer mit doppelten Wänden gebracht wurde und diese mit Wasser von 5° bis 40° je in der gewünschten Weise durchspült wurde. Der Muskel befand sich so in Luft und mußte natürlich gegen Austrocknung geschützt werden. Vor die Durchspülungskammer war ein Gefäß mit einem eingeschmolzenem Thermometer geschaltet, das eine Kontrolle der Durchspülungsflüssigkeit gestattete. Durch eigene Kontrollversuche überzeugte ich mich, daß bei längerer Durchspülung die Temperatur der Muskelkammer sich auf einen konstanten Wert einstellte. Immerhin betrug sie häufig 1° bis $1^1/_2$° weniger als die Durchspülungsflüssigkeit. Da es sich bei der Untersuchung ja auch nur um vergleichende Beobachtungen

[1]) Fröhlich, Über den Einfluß der Temperatur auf den Muskel. Zeitschr. f. allgem. Physiol. **7**, 461. 1908.

[2]) Clopatt, A., Zur Kenntnis des Einflusses der Temperatur auf die Muskelzuckung. Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 249. 1910.

[3]) v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. Archiv f. Physiol. 1892. Suppl. S. 7.

Tabelle XI.

Versuch R. esc.	Temperatur in ° C	Hubhöhe in mm	Gipfelzeit in Sek.	Maximale Steilheit des Anstiegs (abgerundet) in %
33	12	22	0,104	56
	30	22	0,032	195
	35	6	0,028	56
	40	4	0,026	45
	18	21	0,076	62
	12	19	0,084	66
35	14	20	0,058	104
	30	19	0,034	165
	32	18	0,032	187
	35	8	0,034	57
	38	4	0,026	49
	28	18	0,036	151
	14	20	0,058	85
36	15	20	0,066	89
	28	13	0,029	141
	35	7	0,030	76
	38	2,5	0,026	34
	18	15	0,053	86
	12	16	0,070	70
38	15	21	0,068	84
	27	16,5	0,030	164
	33	9,5	0,030	102
	36	7	0,028	61
	39	3,5	0,024	34
	24	15	0,038	121
	15	18	0,064	82
39	15	18	0,062	75
	25	10	0,030	111
	35	4	0,020	23
	38	1	0,020	11
	15	18	0,062	90
40	15	16,5	0,084	42
	25	7,5	0,036	82
	35	5	0,022	90
	30	7,5	0,028	96
	20	15	0,052	92
	15	15	0,078	60
43	15	19,5	0,060	79
	25	16,0	0,041	146
	30	14	0,032	168
	35	8,5	0,026	104
	38	5,5	0,026	64
	40	3	0,022	50
	25	12	0,038	116
	15	18	0,058	63

handelte, so glaubte ich diesen Fehler vernachlässigen zu dürfen. Die in den Tabellen angegebenen Temperaturen beziehen sich immer auf die Temperatur der Durchspülungsflüssigkeit. Eine größere Schwierigkeit bot das Problem der gleichmäßigen Temperierung der gesamten Muskelmasse. Da das Adductorenpräparat aber verhältnismäßig dünn war, so glaubte ich mich zu der Ansicht berechtigt, daß eine Temperierung von 5—10′ genügen werde, um das Präparat auf die gewünschte Temperatur zu bringen. Um etwaige nervöse Einflüsse auszuschalten, kurarisierte ich die Tiere. Die Elektroden waren in bekannter Weise an beiden Muskelenden angebracht. Als Reize benutzte ich stets „maximale" Reize, um eine etwaige Beeinflussung der Hubhöhen usw. durch die Reizstärke zu vermeiden. Zur Aufzeichnung der Kurven verwandte ich das schon erwähnte Abzugskymographion, das auf eine Trommelgeschwindigkeit von 375 mm pro sec. eingestellt war. Da sich meine Untersuchungen nur auf isotonische Zuckungen erstreckten, belastete ich das Präparat mit $7^1/_2$ g. Bei der Technik des Apparates genügt dieses verhältnismäßig geringe Gewicht, um Schleuderungen zu verhindern.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß das Präparat in Sprüngen von etwa 10° zuerst von 15° an aufwärts bis 40° temperiert und dann in umgekehrter Reihenfolge wieder auf 15° gebracht wurde. Um den Faktor der Ermüdung möglichst auszuschalten, wurde in den einzelnen Versuchsreihen stets nur eine Zuckung ausgelöst.

Über die Bestimmung der Gipfelzeiten und der Steilheit des Anstiegs vgl. Abschn. A. b.

Ergebnisse.

In der folgenden Tabelle habe ich eine Anzahl von Versuchen zusammengestellt, die mir in typischer Weise das Verhalten des Skelettmuskels zu zeigen scheinen.

Betrachten wir zunächst das Verhalten der Hubhöhen, Bei Versuch 33 und 35 finden wir zwischen 12° und 30° bzw. 14° und 30° gar keine oder nur eine sehr geringe Abnahme der Hubhöhe. Bei fortschreitender Erwärmung nimmt sie aber sehr bedeutend ab. Bei den übrigen Versuchen (36, 39, 40) finden wir auch innerhalb jener Temperaturgrenzen (15° und 30°) eine beträchtliche Abnahme. Eine deutliche Gesetzmäßigkeit dieser Verhältnisse läßt sich aber nicht konstruieren. In einzelnen Fällen z. B. Versuch 39, beträgt die Abnahme der Hubhöhen zwischen 15° und 38° das 18fache, wobei bei dem darauffolgenden Kontrollversuche wieder die Anfangshubhöhe erreicht wurde. Es ist überhaupt auffallend, wie gering der Einfluß der Ermüdung bei den verschiedenen Versuchen war, zumal diese sich häufig über eine Stunde erstreckten. Immerhin tritt er in einigen Versuchen z. B. Versuch 36, deutlich auf; doch übertrifft auch hier die Hubhöhe bei tiefer Temperatur stets diejenige bei hoher Temperatur um ein beträchtliches. Zweifellos kann daher die Abnahme der Hubhöhen bei der Erwärmung nicht die Folge einer Ermüdung sein, vielmehr muß sie im Wesen des Kontraktionsvorganges begründet sein.

Meine Ergebnisse stimmen also mit den Untersuchungen Bernsteins und Fröhlichs überein und beweisen ebenfalls, daß die An-

gaben von Gad und Heymanns auf einem Irrtum beruhen. Wie schon erwähnt, schließe ich mich dabei der Ansicht Fröhlichs an und glaube ebenfalls, daß die scheinbare Zunahme der Hubhöhen über 19° auf Schleuderungen zurückzuführen sind.

Betrachten wir ferner das Verhalten der Gipfelzeiten, so ergibt sich mit absoluter Regelmäßigkeit, daß sie mit steigender Temperatur abnehmen. Bei der Versuchsanordnung lassen sich, wie schon erwähnt, die Temperaturverhältnisse des Muskels nicht genau bestimmen; es muß daher in diesem Fall von der Anwendung des van't Hoffschen Satzes Abstand genommen werden. Doch läßt sich annäherungsweise der Temperaturkoeffizient für 15° bis 30° bestimmen; es ist: Q_{10} etwa $= 2-3$. Für die Gipfelzeiten scheint sich also das van't Hoffsche Gesetz bis zu einem gewissen Grade auch hier zu bestätigen. Abgesehen davon, daß die Verringerung der Gipfelzeiten an sich schon den Einfluß der Ermüdung ausschließt, konnte das durch die verschiedenen Kontrollversuche bestätigt werden. Aus der Tabelle XI ist ersichtlich, daß die Endwerte in weitgehender Weise mit den Anfangswerten (bei derselben Temperatur) übereinstimmten. In einzelnen Fällen (Versuch 33) waren sie sogar erheblich kleiner, als zu Beginn. Endlich wäre uoch das Verhalten der maximalen Steilheit des Anstiegs (in Prozent) einer Prüfung zu unterziehen. Wir finden hier eine erhebliche Zunahme derselben bei steigender Temperatur bis zu etwa 30°, die aber bei höherer Temperatur wieder schneller abnimmt. Sehr wesentlich sind auch hier die Kontrollversuche bei Anfangstemperatur, die zeigen, daß die Abnahme nicht auf einer Ermüdung beruht. Ich hatte mich durch eine Reihe von Versuchen davon überzeugt, daß bei maximalen Reizen die Steilheit des Anstiegs bei einer bestimmten Temperatur während längerer Zeit eine annähernd konstante blieb. Die in der Tabelle XI angeführten Versuche zeigen ja allerdings geringe Schwankungen der Anfangs- und Endwerte; doch sind diese z. T. gering (Versuch 38). In einigen Fällen aber war der Endwert sogar noch steiler als der Anfangswert (Versuch 39 und 40), stets aber übertrafen sie das Minimum bei höherer Temperatur beträchtlich. So werden wir auch hier die Abnahme der Steilheit von einer bestimmten Temperatur an als einen Ausdruck der Veränderungen des Kontraktionsvorganges annehmen müssen.

Ich habe nun in entsprechender Weise aus einer Reihe von Versuchen die Mittelwerte für die Hubhöhen, Gipfelzeiten und die maximale Steilheit des Anstiegs berechnet, und sie in Abb. 2 zur Darstellung gebracht. Die Hubhöhen, deren Maximum bei 15° liegt, nehmen stetig bis 35° ab, um dann noch etwas steiler bis 39° zu fallen. Das Maximum der Gipfelzeiten liegt ebenfalls bei 15°. Sie nehmen bis 25° um etwa die Hälfte ab, um dann verhältnismäßig nur wenig bis 39° sich zu

verringern. Die maximale Steilheit des Anstiegs nimmt von 15° bis 30° annähernd um das Doppelte zu, um etwa bei 35° wieder auf denselben Wert wie bei 15° zu fallen und nimmt bis 39° noch erheblich weiter ab.

Es bleiben noch einige Fälle zu erwähnen, bei denen die Tiere vor den Versuchen längere Zeit in warmem Wasser gehalten wurden. Es zeigte sich, namentlich bei höheren Temperaturen ein abnormes Verhalten in der Art, daß der Kontraktionsablauf vom Gipfel ab längere Zeit plateauartig verlief, um sich erst ganz allmählich wieder der Abszisse zu nähern. Dieses Verhalten zeigt eine große Ähnlichkeit mit dem des Veratrinmuskels, auch hier wird man die Ursache in einer lokalen funktionellen Schädigung zu suchen haben. Gad und Heymanns[1]) fanden bei nicht kurarisierten Muskeln bei höherer Temperatur ein ähnliches Verhalten, doch wird man hier, im Gegensatz zu meinen Versuchen, dem Einfluß nervöser Erregungen nicht ohne weiteres ablehnen können.

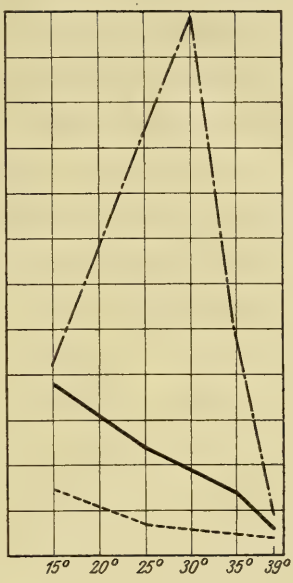


Abb. 2. ——— Hubhöhe.
— · — · — % maximaler Anstieg der Steilheit. ····· Gipfelzeit.

C. Das Verhalten der glatten Muskulatur gegenüber Temperaturveränderungen.

Trotz der verhältnismäßig geringen Menge von Literatur über die glatte Muskulatur ist doch die Frage nach dem Einfluß der Temperatur auf dieselbe, Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Was hierbei zunächst auffällt, ist die starke Beeinflussung des Tonus, der hier in ganz anderer Weise als beim Herz- und Skelettmuskel in Erscheinung tritt.

Samkowy[2]), Morgen[3]) fanden bei der Erwärmung der glatten Muskulatur bei Kaltblütern Ausdehnung, bei der Abkühlung Zusammenziehung. Säugetiermuskeln sollten sich umgekehrt verhalten. Nach Sertoli[4]) wirkt bei den Säugetiermuskeln nicht die Temperatur an sich, sondern nur ihre Veränderung. Nach Schultz[5]) muß man zweierlei Einwirkungen der Temperatur unterscheiden,

[1]) l. c. S. 75.

[2]) Samkowy, Über den Einfluß der Temperatur auf den Dehnungszustand. Arch. f. d. ges. Physiol. **9**, 399. 1874.

[3]) Morgen, Über Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Dissert. Halle 1888.

[4]) Sertoli, Contribution à la physiologie générale des muscles lisses. Arch. ital. de biol. **3**, 78. 1883.

[5]) Schultz, P., Die längsgestreifte Muskulatur der Wirbeltiere. Arch. f. Physiol. 1897, S. 320.

einmal eine auf die Nerven, sodann auf die Muskeln selbst. Letztere besteht in gleichem Sinne bei Warm- und Kaltblütern in Kontraktion bei Kälte und umgekehrt. Bottazzi und Grünbaum[1]), Stewart[2]) und de Zilwa[3]) fanden ebenfalls Verkürzung der glatten Muskulatur, auch bei Säugetieren, bei tiefer Temperatur also eine Tonussteigerung und andererseits Erschlaffung bzw. Tonusabnahme bei zunehmender Temperatur.

Als klassisches Objekt für die Untersuchungen an der glatten Muskulatur gilt das von Schultz[4]) eingeführte „Magenband", das durch seinen parallelfaserigen Verlauf und das Fehlen jeglicher Längsmuskulatur am ehesten den theoretischen Anforderungen entspricht. Nach den Untersuchungen Grützners[6]) ist auch der augenblickliche Füllungszustand des Magens von einer gewissen Bedeutung für das Verhalten der Muskulatur, da bei der Dehnung glattmuskeliger Organe ein Neben- und Übereinanderschieben der kontraktilen Elemente stattfindet. Außerdem findet noch eine Dehnung der kontraktilen Faserzelle selbst statt, die sich u. a. in der Veränderung der Zellkerne zeigt. Unbedingt erforderlich für diese Hypothese ist die Annahme, daß die glatte kontraktile Faserzelle im Gegensatz zu der quergestreiften in jeder beliebigen Länge stillstehen, und die Spannung Null annehmen kann. Auch unter diesem Gesichtspunkte ist also mit dem Faktor des Tonus zu rechnen. Grützner[5]) macht ferner auf die Bedeutung des Tonus für die elektrische Erregbarkeit aufmerksam. Die glatte Muskulatur verhält sich elektrischen Reizen gegenüber hinsichtlich ihrer Intensität etwas anders als die quergestreifte und die Herzmuskulatur. Bei Reizung durch den konstanten Strom sind erheblich stärkere Ströme notwendig, die ihrerseits namentlich, wenn man keine polarisierbaren Elektroden benutzt, leicht schädigend wirken können. Außerdem wirken hier gelegentlich „Zeitreize" stärker als „Momentreize", so daß in erster Linie die Elektrizitätsmenge von entscheidender Bedeutung zu sein scheint.

So stößt von vornherein die Lösung der in den vorhergehenden Abschnitten untersuchten Fragen auf größere Schwierigkeiten. Die zu ermittelnden Werte werden in noch höherem Grade nur approximativen Charakter besitzen.

Methodik.

Zu den Versuchen benutzte ich 50 R. esc., die seit einigen Wochen gefangen und im kühlen Keller aufbewahrt wurden. Die Untersuchungen fanden von Anfang Oktober bis Ende Januar statt.

Im Anschluß an die Dekapitation wurde, entsprechend dem Schultzeschen Präparat, ein Ring unterhalb des Fundus herausgeschnitten, sodann längs der kleinen Kurvatur gespalten und von seiner Schleimhaut befreit. Das „Magenband" wurde dann sofort in Ringerlösung von 5° gebracht, wobei es in derselben Weise wie die Herzkammer mit isolierten Elektrodennadeln auf einem Kork-

[1]) Bottazzi u. Grünbaum, On plain muscle. Journ. of physiol. **24**, 61. 1899.

[2]) Stewart, Mammalian smouth muscle. The cat's bladder. Amer. journ. of physiol. **4**, 185. 1901.

[3]) de Zilwa, Some contributions of the physiology of unstriated muscle. Journ. of physiol. **27**, 200. 1901/02.

[4]) Schultz, P., Physiologie der längsgestreiften Muskeln der Wirbeltiere. Arch. f. Physiol. 1903. Supplement S. 1.

[5]) Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebnisse der Physiologie. 3. 2. 12. 1904. S. 77.

[6]) l. c. S. 36.

plättchen aufgestiftelt wurde. Das Präparat wurde dann in der schon beschriebenen Weise erwärmt bzw. abgekühlt. Um Schädigungen durch starke Ströme, wie sie bei Einzelreizen erforderlich sind, zu vermeiden, reizte ich wie Schultz[1]) mit nur kurzen Reihen von Induktionsströmen. Ebenso benutzte ich „maximale Reize", die nach Schultz genügten, um nervöse Einflüsse auszuschalten. Ich habe mich mehrere Male durch Kontrollversuche davon überzeugt, daß bei der Anwendung maximaler Reize die zeitliche Dauer der Reize von untergeordneter Bedeutung für die Steilheit und Hubhöhe des gereizten Präparates war. Im primären Stromkreis befanden sich 2 Akkumulatoren. Die Kontraktionen wurden auf einem Baltzerschen Kymographion mit einer Trommelgeschwindigkeit von 4 mm pro sec. aufgezeichnet.

Um den Einfluß der Fütterung zu beobachten, habe ich etwa die Hälfte meiner Versuche an Tieren vorgenommen, die 24—36 Stunden vorher mit größeren Muskelstückchen gefüttert wurden. Ich habe niemals einen typischen Unterschied zwischen gefütterten und ungefütterten Tieren feststellen können, nur schien es mir, als ob bei den ersteren die Schleimhaut leichter abziehbar wäre, was durch die Auflockerung derselben bei der Verdauung durchaus zu verstehen wäre.

Ergebnisse.

Das Verhalten der Hubhöhen ließ bei der Abhängigkeit des Tonus von der Temperatur ebenfalls beträchtliche Veränderungen erwarten. Bei tiefen Temperaturen war der Tonus der glatten Muskulatur ein derartig starker, daß der Muskel, offenbar maximal kontrahiert, zu einer weiteren Kontraktion überhaupt nicht mehr fähig war. Kompliziert wurden die Verhältnisse nun noch dadurch, daß bei Temperaturen von etwa 5° bis 15° der Tonus der Muskulatur weitere Kontraktionen noch erlaubte, nach dem Ablauf aber z. T. beträchtlich höher war, als zu Beginn, da ein teilweiser Kontraktionsrückstand übrigblieb. Umgekehrt sank er bei höheren Temperaturen im Anschluß an Kontraktionen unter seinen Anfangswert. Außerdem wirkte hier öfters das Auftreten automatischer Bewegungen störend, die eine Veränderung des Fußpunktes der Kontraktion mit sich bringen, bzw. sich auf dieselbe superponieren konnten; selbstverständlich durften solche Versuche nicht verwertet werden. Die Versuche ergaben zunächst, daß die Veränderungen der Hubhöhen bei wechselnden Temperaturen in keinem absoluten Verhältnis zu den Tonusschwankungen standen, daß sie vielmehr diese beträchtlich übertrafen.

Tabelle XII gibt die Hubhöhen (in Millimetern) einer Reihe von Versuchen mit je 3 hintereinandergeschalteten Versuchsreihen, die sich auf 1 bis $3^1/_2$ Stunden erstreckten.

Die Hubhöhen nehmen bei Steigender Temperatur zu, wie es auch Schultz[2]) bei seinen Versuchen gefunden hatte. Die 2. Versuchsreihen zeigen, in einigen Versuchen (27,28, 32) beträchtliche Ver-

[1]) Schultz, P., Über den Einfluß der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der längsgestreiften Muskeln der Wirbeltiere. Arch. f. Physiol. 1897, S. 8.

[2]) Schultz, P., Über den Einfluß der Temperatur usw., S. 19.

größerungen der Hubhöhen, die mit dem im Laufe der Versuche zu beobachtenden Sinken des Tonus im Zusammenhange stehen. Auch die 3. Versuchsreihen zeigen, namentlich bei mittleren Temperaturen,

Tabelle XII.

Versuch		5°	15°	25°	35°	
27	$10^h\,50'$	4	4	14	20	
	$11^h\,30'$	4	12	17	17	
	$12^h\,00'$	3,5	7	14	12	$12^h\,20'$
28	$3^h\,15'$	3	3	6	9	
	$3^h\,40$	4	7	7	8	
	$4^h\,00'$	3	5	9	12	$4^h\,30'$
29	$9^h\,25'$	4	5	10	12	
	$10^h\,00'$	2	8	8	11	
	$10^h\,35'$	3	5	7	8	$11^h\,15'$
30	$9^h\,30'$	2	5	24	21	
	$11^h\,30'$		19	18	12	
	$12^h\,30'$		29	13	14	$1^h\,00'$
32	$10^h\,00'$	2	3	9	13	
	$11^h\,00'$	6	18	23	20	
	$11^h\,35'$		22	15	14	$12^h\,00'$

noch ein teilweises Steigen der Hubhöhen. (Versuche 30, 32). So läßt sich hier der etwaige Einfluß der Ermüdung, der vielleicht z. T. im Sinken des Tonus zum Ausdruck konmt, nicht ohne weiteres ermitteln. Immerhin ist die Steigerung der Hubhöhen bei steigenden Temperaturen nicht zu verkennen.

Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, daß nach den späteren Untersuchungen von Schultz[1]) der Begriff des „maximalen" Reizes nicht in derselben Weise für die glatte Muskulatur zutrifft, wie für die quergestreifte. Da nun Veränderungen der Temperatur auch wieder Schwankungen der Stromstärke mit sich bringen, so werden auch diese mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine Rolle in dem Wechsel der Hubhöhen spielen.

Die Gipfelzeiten werden hier vom Beginn der Reizung an gerechnet. Bei dem flachen Verlauf der Kontraktion bei tiefen Temperaturen stieß die Bestimmung des Kulminationspunktes manchmal auf Schwierigkeiten, dagegen war er bei mittleren und höheren Temperaturen leicht festzustellen.

Die Tabelle XIII zeigt uns die Gipfelzeiten der in Abb. 12 beschriebenen Versuche in Sekunden.

Wir sehen, daß die Gipfelzeiten bei steigenden Temperaturen abnehmen. Diese Beobachtung scheint mir um so bemerkenswerter zu

[1]) Schultz, Physiologie der längsgestreiften Muskeln usw. l. c. S. 77.

sein, als man bei der gleichzeitigen Steigerung der Hubhöhen die Abnahme der Gipfelzeiten nicht ohne weitere erwarten dürfte.

Tabelle XIII.

Versuch		5°	15°	25°	35°	
27	$10^h\,50'$	26	12	8	4,5	
	$11^h\,30'$	42	18	10	8,4	
	$12^h\,00'$	36	24	12,8	7,6	$12^h\,20'$
28	$3^h\,15'$	29	16	13	8	
	$3^h\,40'$	34	20	11	6	
	$4^h\,00'$	36	18	12	9	$4^h\,30'$
29	$9^h\,25'$	26	15	11	7	
	$10^h\,00'$	26	20	12	8	
	$10^h\,35'$	32	24	11	8	$11^h\,15'$
30	$9^h\,30'$	28	22	18	8	
	$11^h\,30'$		40	20	12	
	$12^h\,30'$		46	11	10	$1^h\,00'$
32	$10^h\,00'$	32	24	18	10	
	$11^h\,00'$	52	32	15	12	
	$11^h\,35'$		34	16	12	$12^h\,00'$

Die Tabelle XIV ergibt, daß die Abnahme der Gipfelzeiten im Sinne der van't Hoffschen Regel stattfindet.

Tabelle XIV.

Versuch	Q_{10} für:		
	5—15°	15—25°	25—35°
27	2,2	1,5	1,9
	2,3	1,8	1,2
	1,5	2,0	1,6
28	1,8	1,2	1,6
	1,7	1,9	1,8
	2,0	1,5	1,3
29	1,7	1,4	1,6
	1,3	1,6	1,5
	1,3	2,2	1,4

In der 2. und 3. Versuchsreihe werden die Gipfelzeiten z. T. länger, doch kann diese Erscheinung nach dem im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Verhalten der Hubhöhen nicht als eine reine Folge der Ermüdung angesehen werden.

Die maximale Steilheit des Anstiegs war bei dem gestreckten Verlauf der Kurven ohne Schwierigkeiten zu ermitteln. In einer Arbeit über den Einfluß der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der glatten

Muskeln fand Schultz[1]) ein Maximum der Steilheit des Anstiegs bei 40°. In meinen Versuchen konnte ich, wie aus Tabelle XV ersichtlich, diese Annahmen im wesentlichen bestätigen.

Tabelle XV.

Versuch		5°	15°	25°	35°	
27	$10^h\ 50'$	8%	14%	100%	160%	
	$11^h\ 30'$	9%	52%	137%	161%	
	$12^h\ 00'$	8%	14%	75%	100%	$12^h\ 20'$
28	$3^h\ 15'$	6%	11%	44%	100%	
	$3^h\ 40'$	8%	20%	166%	120%	
	$4^h\ 00'$	6%	14%	75%	125%	$4^h\ 30'$
29	$9^h\ 25'$	6%	21%	67%	144%	
	$10^h\ 00'$	3%	26%	59%	113%	
	$10^h\ 35'$	6%	15%	40%	60%	$11^h\ 15'$
30	$9^h\ 30'$	6%	16%	117%	190%	
	$11^h\ 30'$		26%	127%	130%	
	$12^h\ 30'$		54%	117%	110%	$1^h\ 00'$
32	$10^h\ 00'$	4%	7%	50%	117%	
	$11^h\ 00'$	15%	44%	136%	158%	
	$11^h\ 35'$		44%	100%	122%	$12^h\ 00'$

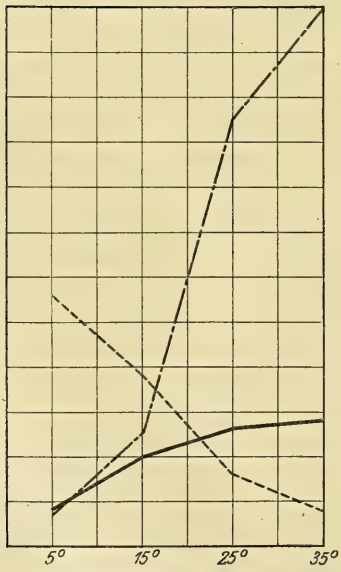


Abb. 3. ——— Hubhöhe. — · — · — % maximaler Anstieg der Steilheit. ····· Gipfelzeit.

Wir finden eine typische Zunahme der Steilheit des Kontraktionsanstiegs bei steigenden Temperaturen. Bei tiefen Temperaturen fällt bei den hintereinandergeschalteten Versuchsreihen die annähernde Konstanz der Werte auf (Versuch 27, 28, 29). Bei mittleren und höheren Temperaturen findet sich nicht selten eine Zunahme der Steilheit im Laufe der Versuchsreihen (Versuch 27, 32). Ein annähernd konstanter Wert für die Steilheit des Anstiegs bzw. ein entsprechender Einfluß der Ermüdung läßt sich nicht ermitteln, ebensowenig eine gesetzmäßige Zunahme im Sinne der van't Hoffschen Regel.

Analog zu den Untersuchungen im vorhergehenden Abschnitte habe ich auch hier aus einer Reihe von Versuchen die Durchschnittswerte ermittelt und sie in Abb. 3 graphisch dargestellt.

[1]) Schultz, P., Über den Einfluß usw. S. 20.

Man sieht hier die anfänglich sehr starke Zunahme der Hubhöhen, die von 25° an nur wenig, aber stetig steigt bis 35°. Die Gipfelzeiten sinken zunächst sehr beträchtlich bis 15° und dann etwas weniger steil bis 35°. Die maximale Steilheit des Anstiegs erreicht ihren Höhepunkt ebenfalls bei 35°. Der maximale Zuwachs an Steilheit findet sich zwischen 15° und 25°.

III. Zusammenfassung.

Der Einfluß der Temperatur auf die Funktionen der Muskulatur der Kaltblüter zeigte Abweichungen in seinem Verhalten gegenüber den verschiedenen Muskelarten.

Die Refraktärphase des Kaltblüterherzens folgt im allgemeinen dem van't Hoffschen Gesetz. Der Temperaturkoeffizient schwankt innerhalb einer Versuchsreihe und zwar ist er abhängig von der Dauer des Versuchs, außerdem von der Art des Versuchs, d. h. ob die R. Ph. mit ansteigenden bzw. mit absteigenden Reizfrequenzen bestimmt wird. Als durchschnittlicher Wert ergibt sich $Q_{10} = 2{,}6$.

Die Hubhöhen der Herz- und Skelettmuskulatur nehmen mit steigenden Temperaturen, allerdings in verschiedenem Grade ab. Die früheren Gad- und Heymannschen Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf die Skelettmuskulatur, die einen weiteren Anstieg der Hubhöhen bei Temperaturen über 19° annahmen, werden nicht bestätigt; dagegen stehen meine Untersuchungen im Einklang mit den Ergebnissen Bernsteins und Fröhlichs, die ebenfalls eine entsprechende Abnahme der Hubhöhen beobachteten. Die Hubhöhen der glatten Muskulatur zeigen entgegengesetztes Verhalten: wir finden hier eine Zunahme derselben bei steigender Temperatur, entsprechend den Untersuchungen von Schultz. Hierbei dürften die Veränderungen des Tonus eine wesentliche Rolle spielen. Eine gesetzmäßige Abnahme der Hubhöhen, etwa im van't Hoffschen Sinne, war nicht festzustellen.

Die Gipfelzeiten zeigten bei allen 3 Muskelarten annähernd dasselbe Verhalten. Sie nahmen entsprechend der Steigerung der Temperatur ab und zwar im Sinne der R. G. T.-Regel, allerdings mit wechselnden Temperaturkoeffizienten. Von besonderem Interesse erscheint die Verringerung der Gipfelzeiten der glatten Muskulatur trotz der Zunahme der Hubhöhen.

Die maximale Steilheit des Kontraktionsanstiegs verhielt sich in den 3 Fällen verschieden. Die Herzmuskulatur zeigte bei tiefen und mittleren Temperaturen einen fast konstanten Verlauf ihres Kontraktionsanstieges, der in einer annähernd Parallelen zur Abszisse zum Ausdruck kam. Die geringe Zunahme der Steilheit findet ihr Maximum bei 20°, um sodann bei höheren Temperaturen wieder abzunehmen. Bei den quergestreiften Muskeln findet sich eine wesentliche Zunahme

der Steilheit; sie erreicht ihr Maximum bei 30°, um sich dann steil wieder der Abszisse zu nähern. Der glatte Muskel zeigt ebenfalls eine beträchtliche Zunahme der Steilheit bei Steigerung der Temperatur, namentlich zwischen 15° und 25°. Sein Maximum liegt bei 35°. Die Untersuchungen an der glatten Muskulatur entsprechen den Beobachtungen von Schultz. Auch hier finden sich keine gesetzmäßigen Zusammenhänge mit den Veränderungen der Temperatur im Sinne der R. G. T.-Regel.

Ich habe mich bei meinen Versuchen absichtlich auf diese oberen und unteren Temperaturgrenzen beschränkt, um etwaige Schädigungen von jener Seite ausschließen zu können.

Wie läßt sich nun das verschiedene Verhalten der Hubhöhen, Gipfelzeiten und des Kontraktionsanstiegs unter sich und im Vergleich mit einander von einem einheitlichen Gesichtspunkt, der Beeinflussung des Kontraktionsablaufs durch die Temperatur, beurteilen?

Zu diesem Zwecke sind wir gezwungen, den Begriff des „Kontraktionsablaufs" schärfer zu definieren: Die einfache Zerlegung der Kontraktion und Erschlaffung wird zu einer Erklärung jener Phänomene nicht ausreichen. Während man die ersteren stets als einen aktiven Vorgang auffaßte, trifft das für die Erschlaffung noch nicht allgemein zu.

Nun hat ja schon Fick[1]) in seiner Abhandlung über die „mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit" erwähnt, daß „fast immer die Wiederausdehnung des Muskels als etwas sozusagen Selbstverständliches hingenommen wird, während doch gerade diese der bei weitem rätselhafteste Teil der merkwürdigen Erscheinung ist". Bei der glatten Muskulatur ist schon seit einer Reihe von Jahren, wenigstens in Beziehung auf ihren „Tonus" die Ansicht vertreten worden, daß die Erschlaffung nicht einfach nur die Folge des Aufhörens der Erregung ist, sondern auf dem Neueintreten eines zweiten aktiven Vorganges beruht, welcher dem ersteren (Kontraktion) in jedem Sinne entgegengesetzt ist. (Biedermann[2]). Mangold[3]) fand bei der glatten Muskulatur von Palmipes, daß sie bei Reizung erschlaffte; der Kontraktionszustand entsprach hier der Ruhe. Wir haben also in diesem Falle eine typische „aktive" Erschlaffung. Auch Bethe[4]) hält es für überaus wahrscheinlich, daß „bei den typischen Tonusmuskeln,

[1]) Fick, l. c. S. 102.

[2]) Biedermann, Studien zur vergleichenden Physiologie der peristaltischen Bewegung. Arch. f. d. ges. Physiol. **102**, 475. 1904.

[3]) Mangold, Studien zur Physiologie des Nervensystems der Echinodermen II. Arch. f. d. ges. Physiol. **123**, 1. 1908.

[4]) Bethe, A., Die Dauerverkürzung der Muskeln. Arch. f. d. ges. Physiol. **142**, 291. 1911.

welche mehr statischen als dynamischen Zwecken dienen, der Verkürzungs- und Verlängerungsprozeß unabhängig voneinander seien. Ebenso faßt auch Schultz[1]) die Verkürzung und Erschlaffung der glatten Muskulatur ja als einen aktiven Vorgang auf.

Endlich hat in der letzten Zeit das Verhalten der glatten Muskulatur bei der Totenstarre in der „Starrebereitschaft" einen neuen Beweis für die Trennung der beiden Prozesse gegeben, da hierbei der Muskel die Eigenschaft der Lösung früher verliert als die der Kontraktion (Mangold[2]).

Bei der Muskulatur des Herzens finden sich ebenfalls Anhaltspunkte für eine Trennung in dem erwähnten Sinne. So konnte ich[3]) z. B. ebenfalls die „Starrebereitschaft" des Herzens nachweisen, die sich, wie ich in meinen Untersuchungen über die Totenstarre des Herzens gezeigt habe, sogar außerordentlich fein abstufen läßt. Außerdem ist hier das Verhalten des Herzens auf pharmakologische Beeinflussung, z. B. durch Digitalis, zu erwähnen. Wissen wir doch, daß man bei den digitalisvergifteten Herzen je nach der Giftmenge einen diastolischen bzw. systolischen Herzstillstand erhält [Werschinin[4])].

Der systolische Stillstand der digitalisvergifteten Herzen beruht nach Schmiedeberg[5]) auf einer Dauererregung systolischer Apparate, nicht auf einer Ventrikellähmung, denn bei gewaltsamer Ausdehnung, etwa durch erhöhten Flüssigkeitsdruck, erhält man eine Reihe lebhafter Herzpulse. Meyer und Gotlieb[6]) sprechen ebenfalls von einer „maximalen Ausprägung der diastolischen Digitaliswirkung", bzw. einem „andauernden Überwiegen der systolischen Antriebe".

Auch das Verhalten der quergestreiften Muskulatur zeigt weitgehende Übereinstimmung. Durch die Untersuchungen von Fröhlich und H. H. Meyer[7]) und Kahn[8]) ist die Annahme aufgestellt worden, daß gewisse Kontrakturen infolge Fehlens der Aktionsströme als ein

[1]) Schultz, Physiologie der längsgestreiften Muskeln l. c. S. 122.

[2]) Mangold, E., Über Automatie, Erregbarkeit und Totenstarre in verschiedenen Teilen des Froschmagens. D. A. Im Druck.

[3]) Eckstein, A., Die Totenstarre des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. **181**, 184. 1920.

[4]) Werschinin, N., Zur Kenntnis der diastologischen Herzwirkung der Digitalingruppe. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 328. 1909. Über die systolische und diastolische Herzwirkung des g.-Strophantins. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **63**, 386. 1910.

[5]) Schmiedeberg, Beiträge zur Physiologie. Festschrift für K. Ludwig. Leipzig 1875, S. 222. Über die Digitaliswirkung am Herzmuskel des Frosches.

[6]) Meyer, H., u. R. Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg. Berlin—Wien 1914. S. 251.

[7]) Fröhlich u. H. H. Meyer, Untersuchungen über die Aktionsströme anhaltend verkürzter Muskeln. Zeitschr. f. Physiol. 26. VI. 1912, S. 267.

[8]) Kahn, Beiträge zur Lehre vom Muskeltonus. Arch. f. d. ges. Physiol. **177**, 194. 1919.

Ruhezustand aufzufassen sind. Ferner ist die Wirkung des Veratrins[1]) als eine partielle Störung der den Kontraktionsablauf vermittelnden Faktoren aufzufassen. Überhaupt scheinen Schädigungen allgemeiner Art, wie ich sie auch in meinen Versuchen beschrieben habe, zu einer Kontraktur führen zu können, die, wenigstens am kurarisierten Muskel, myogener Art sein muß und durch eine partielle Lähmung der lösenden Faktoren bedingt sein wird. Nicht unerwähnt dürfen ferner die Untersuchungen Burridges[2]) und Schwenkers[3]) bleiben, die beim quergestreiften Muskel Dauerverkürzungen durch chemische Substanzen hervorriefen und diese auf eine direkte Einwirkung auf die kontraktilen Teilchen bezogen. Auch die nach Abschluß meiner Versuche erschienene Arbeit Wilmers[4]) zeigte in ähnlicher Weise, daß Substanzen, welche eine Dauerkontraktur erzeugen, ihre Wirkungen ohne Zwischenschaltung eines Erregungsvorganges unmittelbar auf die contractilen Elemente entfalten.

Darf nun der Tonus eines Muskels ohne weiteres zum Vergleich mit einer Kontraktion herangezogen werden? Der mechanische Erfolg scheint ja in beiden Fällen, abgesehen von einer zeitlichen Phasenverschiebung, derselbe zu sein, nämlich eine Kontraktion bzw. Lösung derselben. Zunächst ist es selbstverständlich, daß es sich dabei nur um den myogenen Tonus, den „Substanztonus" [P. Schultz[5])], nicht um eine neurogene Form handelt. Man hat eine Zeitlang einen gesteigerten Wert auf die Beziehungen der doppelten (sympathischen) Innervation, namentlich der Skelettmuskulatur, zum Tonus gelegt (Mosso[6]), de Boer[7]). Neuere Untersuchungen scheinen diese Ansicht widerlegt zu haben [Negrin y Lopez und von Brücke[8]), Dusser de Barenne[9])]. Auch die angebliche Veränderung des Stoffwechsels in der Form einer reicheren Kreatinin-Ausschüttung während des Tonus ist jüngst von Kahn[10]) widerlegt worden. Nach Schultz[11]) stehen bei der glatten

[1]) Meyer u. Gottlieb l. c. S. 356.

[2]) Burridge, Observations on the role of Potassium Salts in frog's muscle. Journ. of Physiol. **42**, 359.

[3]) Schwenker, Über Dauerverkürzung quergestreifter Muskeln, hervorgerufen durch chemische Substanzen Arch. f. d. ges. Physiol. **157**, 371.

[4]) Wilmer, Chemische Reizung und chemische Kontraktur des quergestreiften Muskels. Arch. f. d. ges. Physiol. **178**, 193. 1920.

[5]) Schultz, P., Physiologie der längsgestreiften Muskeln. l. c. S. 122.

[6]) Mosso, Arch. ital. de biol. **41**, 331. 1904.

[7]) de Boer, Physiol. Kongreß Groningen.

[8]) Negrin y Lopez und von Brücke, Zur Frage nach der Bedeutung des Sympathikus für den Tonus der Skelettmuskulatur. Arch. f. d. ges. Physiol. **160**, 55. 1917.

[9]) Dusser de Barenne, Über die Innervation und den Tonus der quergestreiften Muskeln. Arch. f. d. ges. Physiol. **166**, 145. 1917.

[10]) Kahn, l. c. S. 298.

[11]) Schultz, P., Physiol. d. l. M. l. c. S. 126.

Muskulatur wahrscheinlich Kontraktionsvorgang und Substanztonus im engen Zusammenhang miteinander.

Trotz der verhältnismäßig geringen Klärung der Beziehungen des Tonus zur Kontraktion glaubte ich mich doch zu einem Vergleich bezüglich ihres mechanischen Verhaltens berechtigt. Als eine wesentliche Forderung erscheint mir dabei der Gedanke, daß man die Lösung der Kontraktion ebenso wie die des Tonus bei allen 3 Muskelarten schärfer als bisher als einen aktiven Vorgang ins Auge faßt, im Gegensatz zur „Kontraktion" als eine „Distraktion".

Meine Ergebnisse bestätigen im wesentlichen die schon erwähnte Annahme Ficks von der Zweigliederung des Kontraktionsablaufs.

Würden nun jene beiden Prozesse, wie in Abb. 4 dargestellt, in allen 3 Fällen in derselben Weise von der Temperatur beeinflußt, so würden wir eine gleichmäßige Veränderung der einzelnen Faktoren (Hubhöhe, Gipfelzeit und Anstieg der Steilheit), z. T. im Sinne der van't Hoffschen Regel, z. T. nach physikalisch-chemischen Gesichtspunkten zu erwarten haben. Wir sehen aus meinen Versuchen, daß dies in keiner Weise der Fall ist. Bei der Verschiedenheit des anatomischen und chemischen Substrates der 3 Muskelarten wird das ohne weiteres zu verstehen sein. Beim Herzen werden bei Erwärmung die distrahierenden Faktoren bevorzugt, da in diesem Falle keine Steigerung der Anstiegsgeschwindigkeit des Kontraktionsvorgangs zu beobachten ist. Im Gegensatz hierzu steht die glatte Muskulatur, bei der wir im entsprechenden Falle ein Überwiegen der kontrahierenden Faktoren feststellten, das sich in einer erheblichen Steigerung der Geschwindigkeit des Kontraktionsanstiegs zeigte. Die quergestreifte Muskulatur zeigt ebenfalls, allerdings in geringerem Maße, ein Überwiegen der kontrahierenden Faktoren.

contr. E. Abb. 4. distr. E.

Damit ist aber die Kontraktionstheorie noch nicht erschöpft. Zieht man noch die andersartige Beschaffenheit der Restitution, wie sie in der refraktären Phase erscheint, in Betracht, außerdem den Ruhestoffwechsel des Muskels [Hill[1]), Weizsäcker[2])], so ergibt sich die Möglichkeit einer sehr komplizierten Temperaturabhängigkeit.

Bei der Vielseitigkeit der Probleme, die wir auf dem Gebiete der Muskelphysiologie kennengelernt haben, war es nicht zu erwarten,

[1]) Hill, A. V., Die Beziehungen zwischen der Wärmebildung und den im Muskel stattfindenden chemischen Prozessen. Ergebnisse der Physiol. **5**, 340. 1906.

[2]) Weizsäcker, V., Über die Energetik der Muskeln, insbesondere des Herzmuskels und ihre Beziehungen zur Pathologie des Herzmuskels. Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie 1917. VIII. B.

eine endgültige Lösung dieser Frage zu erzielen. Der Weg der Zergliederung der Tätigkeit des Muskels in unterscheidbare Teilvorgänge, wie ihn v. Kries[1]) als den aussichtsreichsten beschrieben hat, dürfte auch hier neue Gesichtspunkte entwickelt haben, die für die Beurteilung der Muskeltätigkeit von Bedeutung sein werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat von Kries auch an dieser Stelle für das Interesse zu danken, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat.

[1]) v. Kries, Neuere Untersuchungen zur Muskeltätigkeit. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 8. 1918.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Der Arbeitsverlust bei rascher Dehnung und Entspannung der Arterienwandung.

Von

Dr. **Alfred Fleisch,**

Assistent des Instituts.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. April 1920.)

Der Elastizität kommt in der Biologie eine ganz allgemeine Bedeutung zu, und für gewisse Organe, wie für die Arterien, bildet sie eine fundamentale Eigenschaft. Dementsprechend ist denn auch die Elastizität der Arterien vielfach untersucht worden. Doch alle diese Untersuchungen befassen sich ausschließlich mit der Beziehung zwischen Kraft und Deformation. Das Ergebnis dieser Arbeiten, bei denen teils die lineare Verlängerung ausgeschnittener Gefäßstreifen, teils die kubische Erweiterung ganzer Gefäße studiert wurde, ist die Feststellung, daß der Elastizitätsmodul eines ausgeschnittenen Gefäßstreifens mit zunehmender Belastung ebenfalls größer wird. Das heißt, daß die Dehnbarkeit der Gefäße mit zunehmender Belastung abnimmt[1]).

So wertvoll diese Untersuchungen sind, so beleuchten sie doch nur eine Seite des Elastizitätsproblems. Es erscheint mir deshalb eine Erweiterung der Analyse als wünschenswert. Das ist die Untersuchung der Gefäßelastizität vom energetischen Standpunkt aus. Die Untersuchung der energetischen Verhältnisse der Elastizität ist speziell für die Arterien deshalb wichtig, weil die hauptsächlichste Funktion der größeren Arterien die Energiespeicherung ist. Der größte Teil der bei der Herzsystole produzierten Energie wird bekanntlich aufgespeichert als potentielle Energie in Form der gespannten Arterienwandungen, und während des diastolischen Druckabfalles wird diese aufgespeicherte Energie wieder in aktuelle Form übergeführt. Es erhebt sich nun die Frage, ob sämtliche von den Arterien während der Systole aufgespeicherte Energie während der Diastole wieder restlos aktiv wird, oder ob bei dieser Energietransformation ein Teil der aufgespeicherten

[1]) C. S. Roy, The elastic properties of the arterial wall. Journ. of Physiol. vol. 3. 125. 1880.

Energie nutzlos verlorengehe. Ein solcher allfällig auftretender Energieverlust ist gleichbedeutend mit einem Verlust eines Teiles der Herzarbeit. Es ist klar, daß ein solcher Arbeitsverlust von einschneidender Bedeutung für die Hämodynamik sein würde, denn dieser Verlust müßte durch eine Mehrarbeit des Herzens gedeckt werden.

Es ist somit der Zweck der vorliegenden Arbeit, nachzuweisen, ob bei der rhythmischen Dehnung der Arterienwandungen sämtliche für die Dehnung aufgewendete Arbeit bei der Entdehnung wieder zum Vorschein kommt, oder ob bei diesem Prozeß ein **Arbeitsverlust** auftritt. Im letzteren Falle handelt es sich weiter darum, die Größe eines solchen Arbeitsverlustes festzustellen.

In der Literatur konnte ich nirgends eine Bemerkung über dieses Thema finden.

Zum Verständnis der aufgeworfenen Frage haben wir die hier in Betracht kommenden physikalischen Verhältnisse näher zu erörtern.

Wenn ein elastischer Körper durch eine Kraft deformiert wird, so wird nicht sofort die vollständige Deformation erzeugt. Die Deformation ist beim Einsetzen der Krafteinwirkung am größten, aber es dauert längere Zeit, bis sie vollständig erreicht ist. Genau die gleiche Erscheinung tritt auf beim Sistieren der deformierenden Kraft. Ein Teil der Deformation wird gleichzeitig mit dem Aufhören der deformierenden Kraft rückgängig. Ein zweiter Teil der Deformation braucht längere Zeit, um rückgängig zu werden und ein dritter Teil wird überhaupt nicht mehr rückgängig. Die Erscheinung, daß das Entstehen und das Verschwinden eines Teiles der Deformation vom Zeitfaktor abhängig ist, bezeichnet man als verzögerte Deformation. Diese verzögerte Deformation, die sich nach Stunden, selbst noch nach Wochen geltend machen kann, wird der elastischen Nachwirkung zugeschrieben. Derjenige Teil der Deformation, der überhaupt nicht mehr rückgängig ist, wird in der Physik als Hysteresis (das Zurückbleiben) bezeichnet mit Rücksicht auf die analogen Erscheinungen der magnetischen Hysteresis, die bei der Magnetisierung und Entmagnetisierung von Eisenkernen auftritt. Elastische Nachwirkung und Hysteresis sind in ihrem Effekt kaum voneinander zu trennen. Aus diesem Grunde werden die Erscheinungen der elastischen Nachwirkung und der Hysteresis häufig zusammengenommen und der ganze dabei auftretende Symptomenkomplex allgemein als Hysteresis bezeichnet. Unter dem ausdrücklichen Hinweis, daß die Hysteresis nach dieser letzteren Definition aus zwei wesensverschiedenen Komponenten besteht, wollen wir in Anlehnung an den Sprachgebrauch in der Physik auch in unseren Versuchen die Gesamtheit derjenigen Erscheinungen als Hysteresis bezeichnen, die sowohl von der elastischen Nachwirkung als auch

von der Hysteresis im engeren Sinne des Wortes hervorgerufen werden.

Um ein besseres Verständnis für die eigenen Versuche zu erhalten, sei eine Erörterung über die physikalischen Erscheinungen eines solchen Prozesses vorausgeschickt. Wir bedienen uns dazu eines Beispieles. Ein elastischer Körper, z. B. ein Stahldraht, wird gedehnt und daraufhin wieder entdehnt. Ein solcher Prozeß wird als Dehnungszyklus bezeichnet. Die Dehnung, d. h. die Längenzunahme und die Spannung, welcher der Draht bei der Dehnung ausgesetzt ist, werden für den ganzen Dehnungszyklus, bestehend in Dehnungsphase und Entdehnungsphase, fortlaufend registriert. Wenn nun in einem Ordinatensystem die Dehnung D als Abszisse und die zugehörige Spannung S als Ordinate aufgetragen wird, so wächst bei einer Zunahme der Dehnung von O bis D die Spannung entsprechend der punktierten Linie $O\,A$ (Abb. 1).

Diese Kurve wird als die jungfräuliche Kurve bezeichnet, da sie nur bei der ersten Dehnung des Drahtes auftritt. Bei der Entdehnung des Drahtes erhalten wir die gestrichelte Kurve $A\,B$, die nach unten konvex ist, während die jungfräuliche Kurve nach unten konkav verläuft. Bei der Entdehnung ist im Punkte B die Spannung auf O abgefallen, die Dehnung hingegen ist nicht auf O zurückgegangen. Die Strecke $O\,B$ entspricht der bleibenden Verlängerung des Drahtes. Bei einer zweiten Dehnung des Drahtes wächst die Spannung entsprechend der ausgezogenen Kurve $B\,A$. Sämtliche weiteren Dehnungszyklen verlaufen nun in den gleichen Bahnen, indem bei der Dehnung immer die ausgezogene Spannungskurve $B\,A$ und bei der Entdehnung die gestrichelte Entspannungskurve $A\,B$ resultiert. Bei allen Dehnungszyklen wird also immer der gleiche Kurvenzyklus durchlaufen. Wie aus dem Zyklus in Abb. 1 ersichtlich ist, weist die Spannungskurve (ausgezogene Linie $B\,A$) durchwegs größere Werte auf als die Entspannungskurve (gestrichelte Linie $A\,B$). Das Flächenstück, das durch die Spannungskurve und durch die Entspannungskurve umschrieben ist, wird als Hysteresisfläche bezeichnet, welche gleich dem Arbeitsverlust ist, der bei dem Dehnungszyklus auftritt.

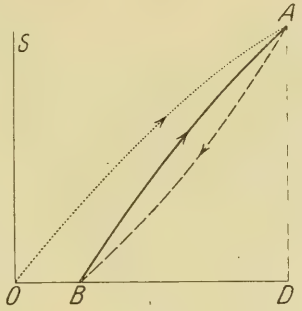


Abb. 1.

Versuchsplan.

Um das Vorkommen der Hysteresis an Arterien nachzuweisen, schien es mir am zweckmäßigsten, gleiche Dehnungszyklen an Arterien auszu-

führen, wie sie für das Beispiel an einem Stahldraht vorangehend beschrieben sind. Dadurch wird ermöglicht, die Hysteresis in Form des auftretenden Arbeitsverlustes quantitativ fassen zu können. Um aber die physiologischen Verhältnisse berücksichtigen zu können, ist es notwendig, die Dehnungszyklen mit einer den normalen Pulsationen entsprechenden Geschwindigkeit auszuführen. Im weiteren dürfen die zu untersuchenden Arterienstreifen in einem einzigen Dehnungszyklus nur um einen geringen Betrag, entsprechend den Verhältnissen in vivo gedehnt werden. Um dennoch die Arterienstreifen bei verschiedenen Dehnungsgraden untersuchen zu können, werden die Grunddehnungen der Arterienstreifen verändert und dabei kleine Dehnungszyklen ausgeführt. Es soll dabei die Abhängigkeit der Hysteresis von der Grunddehnung des Gefäßes untersucht werden. Im weiteren sollen verschiedene Arterien desselben Tieres daraufhin untersucht werden, ob alle den gleichen Grad der Hysteresis aufweisen.

Methodik.

Apparatur.

Die verwendete Apparatur, die Arterienstreifen rhythmisch dehnt und sie wieder kontrahieren läßt und dabei Spannung und Dehnung aufschreibt, soll im folgenden beschrieben werden (Abb. 2). Als Motor des Apparates dient ein schweres Schwungrad *SR*, das durch ein fallendes Gewicht *G* rotiert wird. In der Achse des Schwungrades sitzt ein verschiebbarer Exzenter *E*, der bei seiner Rotation die Dehnung und Kontraktion des eingespannten Arterienstreifens *Art.* bewirkt. Die große Masse des Schwungrades garantiert eine gleichmäßige Rotation. Die Geschwindigkeit der Rotation kann durch die Größe des treibenden Gewichtes *G* innerhalb weiter Grenzen variiert werden. Die verschiebbare Einstellung des Exzenters *E* gestattet die Dehnung des Arterienstreifens nach Belieben zu variieren.

Die Registrierung der Spannung geschieht durch einen Doppelhebel mit ziemlich großer Übersetzung, damit kleine Exkursionen des Angriffspunktes der Kraft genügend große Ausschläge liefern. Die zu messende Kraft greift am Punkte *K* des Spannungshebels *S* an. *A* ist die Achse, um welche sich der Hebel *S* dreht. Als Gegenzug für die im Punkte *K* angreifende Kraft der Arterie dient eine sehr starke Stahlfeder *F*. Um die Größe dieses Gegenzuges der Spannung der Arterie anpassen zu können, ist die Stahlfeder *F* längs des Spannungshebels *S* verschiebbar. Der aus Aluminium bestehende Hebel *S* ist 1 mm dick und 6 mm hoch. Die Wahl des Materials und insbesondere die Form dieses Hebels verhindert ein störendes Durchbiegen.

Die Exkursionen des Punctum mobile (*P*) des Spannungshebels *S* werden durch einen dünnen Stahldraht auf einen zweiten Spannungshebel S_1 übertragen und hier nochmals vergrößert. Dieser zweite Spannungshebel S_1 besteht vom Punkte P_1 bis zur Achse A_1 aus einer feinen Metallhülse mit Metallführung im Drehpunkt Den übrigen Teil dieses Hebels S_1 bildet ein Strohhalm, der in die Metallhülse unbeweglich eingekittet ist und an seinem anderen Ende mit einem schmalen, gut federnden Celluloidschreiber armiert ist. Die Vergrößerung dieses Hebelsystems ist eine 12fache. Dieses doppelte Hebelsystem für die Registrierung der Spannung enthält gewisse Fehlerquellen wegen des toten Ganges an den Punkten *P*

und P_1.[1] Dieser tote Gang wird vollständig behoben durch zwei sehr schwache Stahlfedern F_1 und F_2, welche an den Punkten P und P_1 angreifen. Diese beiden Stahlfedern sind so stark gespannt, daß sie bei den Exkursionen der Punkte P und P_1 nicht ganz entspannt werden. Die Verbindung der beiden für den toten Gang gefährlichen Punkte P und P_1 ist somit dauernd angestrafft, wodurch ein toter Gang an diesen Punkten vermieden wird. Die Registrierung der Dehnungsveränderungen, d. h. Längeveränderungen des eingespannten Arterienstreifens *Art*, erfolgt durch den Hebel H, der bei A_2 seinen Drehpunkt hat und bei P_2 durch die Exkursionen des unteren Arterienendes zwangsläufig bewegt

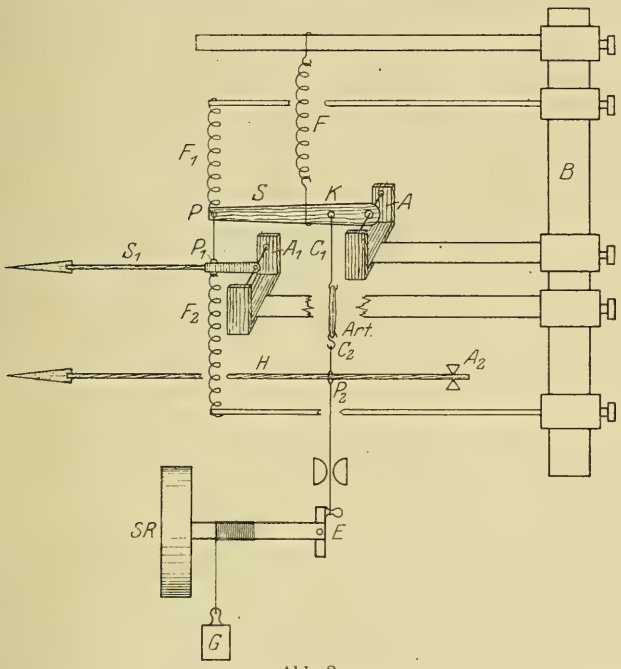


Abb. 2.

wird. Die Dehnungen des Arterienstreifens werden durch den Celluloidschreiber des Hebels H im Verhältnis der einzelnen Hebelabschnitte um das Dreifache vergrößert aufgeschrieben.

Die Verbindung des Arterienstreifens *Art* mit dem Spannungshebel S wird durch ein Stahlhäkchen C_1 gebildet, das durch die Öffnung K des Aluminiumhebels geht und in welches der Arterienstreifen eingehakt ist. Ein Schlitzen des Arterienstreifens wird durch feste Umschnürung mit einem Faden vermieden. Durch das untere Ende des Arterienstreifens geht ebenfalls ein Stahlhäkchen C_2, von welchem eine Schnur zum Hebel H und weiter durch eine Führung zum Exzenter E führt.

Das Schwungrad $S\,R$ und die Achse A_2 des Dehnungsschreibhebels H sind fest montiert. Im Gegensatz dazu ist das gesamte System der Spannungshebel in toto in der Senkrechten verschiebbar. Die zwei Achsen A und A_1 der beiden Spannungshebel S und S_1, sowie die drei Stahlfedern F, F_1 und F_2 sind an dem Stab B montiert, welcher durch ein Schraubenstativ gehoben und gesenkt werden kann. Diese Vorrichtung hat den Zweck, den Arterienstreifen bequem einspannen

zu können und ihm durch einfaches Höher- oder Tieferschrauben des Stabes B je nach Bedarf eine verschiedene Grunddehnung zu erteilen.

Bei der Konstruktion der Apparatur ist darauf geachtet worden, mit möglichst leichten Hebeln auszukommen, um Schleuderung zu vermeiden. Sehr große Schwierigkeiten bereitete die Forderung nach präziser Funktion des Spannungshebels S_1. Bei anderen zuerst versuchten Modifikationen hat sich gezeigt, daß die geringe Reibung der Schreibspitze des Spannungshebels genügt, um die Empfindlichkeit des Spannungshebels bis zur Unbrauchbarkeit der Versuche herabzusetzen. Wenn nämlich die Schreibspitze des Spannungshebels an das Kymographion angelegt war, so genügten kleine Spannungsveränderungen nicht, um die Reibung der Schreibspitze zu überwinden und Ausschläge zu erzeugen. Es bedurfte stärkerer Spannungsveränderungen, um den „Schwellenwert" zu überschreiten, d. h. Ausschläge sichtbar werden zu lassen. Es war somit das Bestreben, diesen Schwellenwert auf ein Minimum herabzusetzen. Dies geschah, indem einmal auf eine starke Vergrößerung im System der Spannungshebel verzichtet wurde. Genügende Größe der Spannungsausschläge wurde nicht durch starke Vergrößerung, sondern durch stärkere Exkursionen des Angriffspunktes der Kraft (K, Abb. 2) erzeugt. Daß auf möglichst geringe Reibung in den Drehpunkten der Hebel geachtet wurde, ist selbstverständlich. Von wesentlicher Bedeutung ist die Schreibspitze. Am besten eignet sich eine solche aus einem 0,1 mm dicken, schmalen, gut federnden Celluloidstreifen, dessen Spitze nur ganz leicht an das Kymographion angelegt werden darf. In der beschriebenen Apparatur ist es, wie später noch gezeigt wird, gelungen, den Schwellenwert so weit herabzudrücken, daß er in den Versuchen nicht mehr störend ins Gewicht fällt. Um für jeden Versuch die Sicherheit zu haben, daß keine Fehlerquellen wegen zu starken Andrückens der Schreibspitzen vorhanden sind, wurde vor jedem einzelnen Versuch die Größe des Schwellenwertes bei verschiedenen Ausschlagsgrößen der Schreibhebel so lange ausprobiert, bis es gelang, ihn auf ein Minimum zu reduzieren.

Die registrierten Kurven.

Da es wegen Durchbiegung und Schleuderung von Vorteil ist, kurze Schreibhebel zu verwenden, so müssen auch die Ausschläge klein gehalten werden. Sie betragen für die Spannung 8 mm und für die Dehnung ca. 10 mm. Um diese kleinen Ausschläge auswerten zu können, werden die registrierten Kurven optisch vergrößert. In dieser Absicht wird bei den Versuchen als Schreibfläche sehr schwach berußtes, vollkommen durchsichtiges Gelatinepapier verwendet, das auf eine Kymographiontrommel aufgespannt ist. Für die optische Vergrößerung wird das Gelatinepapier zwischen zwei Glasplatten gelegt und durch Projektion auf einen weißen Karton zehnmal vergrößert. Bei der Projektion ist darauf zu achten, daß keine Verzerrung des Bildes infolge sphärischer Aberration der Projektionslinse entsteht. Durch Projektion einer Glasplatte mit Millimeterteilung wurde das verwendete Linsensystem auf objektgetreue Abbildung geprüft und eine Verzerrung nur für die äußersten Randpartien gefunden. Durch fortlaufendes Verschieben des Objektes im Projektionsapparat wurde es ermöglicht, die Ordinatenwerte immer nur im Zentrum des projizierten Bildes abzulesen. Fehler infolge sphärischer Aberration sind somit vollständig auszuschließen.

Die registrierten Kurven von Dehnung und Spannung sollen so ausgewertet werden, daß für jeden Dehnungsgrad des Arterienstreifens die zugehörige Spannung bekannt wird. Es dürfen aber im Projektionsbild nicht einfach senkrecht übereinanderstehende Punkte der Spannungs- und Dehnungskurve als korrespondierende betrachtet werden. Da die Ausschläge in Kreisbogen und nicht vertikal erfolgen, kommen wegen der verschiedenen Länge der beiden Schreibhebel zeitlich koinzidierende Punkte der beiden registrierten Kurven nicht senkrecht übereinanderzustehen. Diese Schwierigkeit wird behoben durch Fixierung zeitlich koinzidierender Kurvenpunkte auf den registrierten Kurven selbst. Nach dem Versuch wird die Trommel des Kymographions einmal gedreht, bis die Schreibspitzen wieder am Anfang der zu analysierenden Kurven stehen. Nun wird bei ruhender Trommel die Arterie gedehnt und wieder entspannt und so eine Ordinate geschrieben, darauf die Trommel ein wenig gedreht und die Arterie wieder gedehnt usw. Um eine genügende Anzahl Punkte für die Analyse zu besitzen, wird für einen Dehnungszyklus dieser Prozeß ungefähr 15 mal wiederholt. Auf diese Weise fixieren die Schreibspitzen an den registrierten Kurven korrespondierende Punkte und am Projektionsbild werden die Ordinaten dieser Punkte auf 0,5 mm genau gemessen und notiert.

Reduktion der erhaltenen Werte.

Die registrierte Dehnungskurve weist größere Werte auf, als der wirklichen Dehnung der Arterie entspricht. Um einen Spannungsausschlag zu erhalten, muß sich der Aufhängepunkt der Arterie (*K*, Abb. 2) bei der Dehnung nach abwärts bewegen. Das obere Arterienende, das eigentlich für die Registrierung der Dehnung unverschieblich sein sollte, führt also auch eine Bewegung nach abwärts aus, welche vom Dehnungsschreibhebel ebenfalls vergrößert aufgeschrieben wird. Diese Mitbewegung des oberen Arterienendes ist vom Dehnungsausschlag in Abzug zu bringen. Denjenigen Teil des Dehnungsausschlages, der durch Mitbewegung des oberen Arterienendes erzeugt wird, können wir aus dem Spannungsausschlag unter Berücksichtigung der Hebelvergrößerung berechnen. Die Vergrößerung des Hebelsystemes für die Spannung beträgt 12, für den Dehnungshebel 3. Der Spannungsausschlag, dividiert durch 12, ergibt also die Exkursion des oberen Arterienendes, welcher Wert mit 3 multipliziert vom Dehnungsausschlag in Abzug zu bringen ist. Somit ist: Dehnungsausschlag minus $^3/_{12} \times$ Spannungsausschlag gleich korrigierte Dehnung. Diese Reduktion muß für jeden einzelnen Wert durchgeführt werden.

Prüfung der Apparatur an Stahlfedern.

Für die Funktionsprüfung der Apparatur werden Dehnungszyklen an einer Stahlfeder durchgeführt. In den registrierten Kurven werden, wie oben beschrie-

ben ist, korrespondierende Punkte markiert, deren Ordinaten im vergrößerten Projektionsbild abgelesen und nachher reduziert werden. Es werden nun auf Kurvenpapier die korrigierten Werte der Dehnung als Abszisse und die zugehörigen Spannungswerte als Ordinaten aufgetragen, und zwar sowohl für die Phase der Dehnung als auch für die Phase der Entdehnung. Sämtliche Ordinatenpunkte der Dehnung miteinander verbunden ergibt die „Spannungskurve", diejenige der Entdehnung miteinander verbunden ergibt die „Entspannungskurve".

Wie Abb. 1 zeigt und wie dort auseinandergesetzt wurde, verlaufen, von der jungfräulichen Kurve abgesehen, sämtliche Dehnungszyklen im gleichen Kurvenzyklus. Es besitzen also sämtliche Dehnungszyklen den gleichen Nullpunkt und den gleichen Gipfelpunkt. Da der erste Dehnungszyklus des Experimentes wegen dieser Sonderstellung der jungfräulichen Kurve für die Analyse immer verworfen wurde, so muß die konstruierte Spannungskurve und die Entspannungskurve unter allen Umständen denselben Nullpunkt und denselben Gipfelpunkt haben. Es ist ein Merkmal einer sehr minimalen Hysteresis, wenn die Spannungs- und die Entspannungskurve sich decken. Diese Tatsache benützen wir als Indikator für die exakte Funktion der Apparatur, indem wir prüfen, ob für eine Stahlfeder die Spannungs- und die Entspannungskurve zusammenfallen. Wie oben gesagt wurde, ist ein zu großer Schwellenwert des Spannungshebels der mögliche Fehler. Dabei entsteht ein Defizit der Spannungsausschläge in dem Sinne, daß bei Dehnung die Spannung zu klein, bei Entdehnung zu groß registriert wird. Wenn dieser Fehler vorhanden ist, so muß also die aufgetragene Spannungskurve kleinere Ordinatenwerte aufweisen als die Entspannungskurve. Versuch 1 (Abb. 3) liefert den Entscheid, ob die konstruierte Apparatur die notwendige Präzision aufweist.

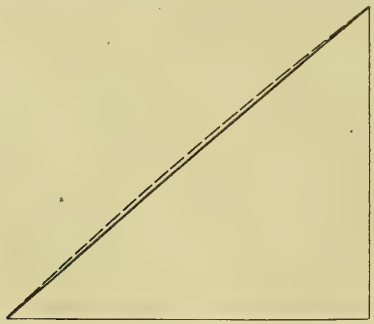


Abb. 3. Vers. 1 (Abb. 3). Dehnungszyklus einer Stahlfeder. Als Abszisse ist die Dehnung, als Ordinate ist die Spannung aufgetragen. Die ausgezogene Linie ist die Spannungskurve, die gestrichelte Linie die Entspannungskurve. Die Entspannungskurve weist durchwegs etwas höhere Werte auf. (Reduziert auf 1/2.)

Wie Abb. 3 zeigt, weist die Entspannungskurve durchwegs etwas größere Spannungswerte auf als die Spannungskurve. Dieses Defizit der Spannungsausschläge ist durch den zu großen Schwellenwert des Spannungshebels verursacht. Da die Größe dieses Ausschlagsdefizits hauptsächlich von zufälligen Faktoren, wie das Andrücken der Schreibspitzen, bestimmt wird, kann diese Fehlergröße nicht als konstanter Faktor zur Korrektur verwertet werden. Um die mögliche Fehlergröße vergleichen zu können mit den Resultaten von Arterienstreifen, wird der Inhalt der Fläche gemessen, welche durch die Spannungs- und Entspannungskurve abgegrenzt ist. Bei zahlreichen Versuchen schwankte dieser Flächeninhalt von 0—0,5 qcm, während die Hysteresisfläche an Arterienstreifen zwischen 1,3 und 8 qcm schwankte. Wesentlich ist dabei, daß im Gegensatz zu den Versuchen an Stahlfedern die Spannungskurve bei den Arterien durchwegs größere Werte aufweist als die Entspannungskurve. Der durch die Apparatur bedingte, mögliche Fehler kann also nie einen Arbeitsverlust vortäuschen, sondern er wird einen solchen nur abschwächen können. Es ist also im Auge zu behalten, daß die erhaltenen Hysteresisflächen nie zu groß, sondern eher etwas zu klein sind.

Durchführung der Versuche an Arterienstreifen.

Für sämtliche Experimente wurden aus dem Schlachthaus bezogene Rindsarterien verwendet, die für die meisten Versuche ganz frisch waren und in nur wenigen Fällen bis zu zwei Tagen im Eisschrank aufbewahrt waren. Da ein allfälliger Arbeitsverlust nur bei denjenigen Arterien von Bedeutung ist, die in vivo wesentliche Druckschwankungen aufweisen, verwendete ich ausschließlich Gefäßstreifen der Aorta asc., Aorta desc., Aorta abdominalis und der Arteria femoralis. Die aufgeschnittene Arterie wird auf einer Korkunterlage lose festgesteckt und nun mit einem aus zwei Giletteklingen bestehenden Doppelmesser, wie es von Rohner[1]) beschrieben und abgebildet wurde, zirkuläre Streifen ausgestanzt. Für die Aorta ascendens und descendens beträgt die Breite der Streifen 5 mm, für die Aorta abdominalis und Arteria femoralis hingegen 10—15 mm. Zur Erzeugung genügend großer Spannungsausschläge muß die geringere Wanddicke der peripheren A terien durch Verwendung breiterer Streifen kompensiert werden. Das unter den Dehnungseffekt fallende Stück des Arterienstreifens hat in allen Fällen in ungedehntem Zustand eine Länge von 20 mm. Um den Arterienstreifen werden im Abstand von 20 mm zwei kräftig zugezogene Ligaturen angelegt. Direkt innerhalb der Ligatur wird an jedem Ende ein Stahlhäkchen durch den Gefäßstreifen gestochen. Die beiden Ligaturen verhindern ein Ausschlitzen der Stahlhäkchen.

An den beiden Stahlhäkchen wird der Gefäßstreifen in die Apparatur eingespannt und ihm die Dehnung 0, d. h. die ursprüngliche Länge von 20 mm erteilt. Dies geschieht mittels des Schraubenstatives durch Höher- oder Tieferstellen des Stabes *B* (Abb. 2), an dem das ganze System der Spannungshebel, also auch der Aufhängepunkt der Arterie montiert ist. Um die verschiedenen Versuche miteinander vergleichen zu können, wird in allen Versuchen der 20 mm lange Gefäßstreifen jeweils um 15%, also um 3 mm gedehnt. Zu diesem Zwecke ist der Exzenter *E* (Abb. 2) so eingestellt, daß bei seiner Rotation die Verschiebung des unteren Arterienendes 3,7 mm beträgt. Der durch die Feder *F* (Abb. 2) repräsentierte Gegenzug des Spannungshebels wird so dosiert, daß bei der Rotation des Exzenters der Ausschlag des Spannungshebels 8,4 mm beträgt. Wegen der 12fachen Vergrößerung des Spannungshebels entspricht dieser Ausschlag von 8,4 mm einer Exkursion des Aufhängepunktes der Arterie *K* von 0,7 mm. Die effektive Dehnung des Gefäßstreifens beträgt somit (3,7 — 0,7) 3 mm. Der Dehnungshebel registriert allerdings eine Verlängerung von 3,7 mm, doch werden diese 0,7 mm durch die oben besprochene Reduktion in Abzug gebracht.

[1]) H. Rohner, Beziehung zwischen Blutdruck und Wandmasse bei Arterien. Dissertation. Zürich 1920.

In diesem ersten Dehnungszyklus wird der Gefäßstreifen von 20 bis 23 mm gedehnt. Diese Dehnung entspricht aber nicht derjenigen, die die Arterie in vivo erleidet. Deshalb wird an einem Streifen eine ganze Serie von Dehnungszyklen ausgeführt, wobei der erste Zyklus von 20—23 mm reicht. Dieser erste Zyklus setzt also bei einer Grunddehnung von 20 mm an. Für den zweiten Zyklus der Serie, von 23—26 mm reichend, wird der Stab *B* (Abb. 2) um 3 mm höher geschraubt, so daß die Grunddehnung jetzt 23 mm beträgt. Ferner wird die den Gegenzug repräsentierende Feder *F* längs des Spannungshebels *S* so verschoben, daß bei der Rotation des Exzenters wiederum ein Spannungsausschlag von 8,4 mm erfolgt. Selbstverständlich wird auch durch Verschieben des oberen Endes der Feder *F* dafür gesorgt, daß der Spannungsschreibhebel S_1 horizontal steht. Der gleiche Mechanismus wird wiederholt für alle folgenden Dehnungszyklen der Serie. Die Grunddehnung wird so weit erhöht, als es die Elastizität der Arterie erlaubt, für die zentralen Arterien bis auf 35 mm, für die peripheren bis auf 26 mm.

Für jeden Dehnungsgrad werden mehrere Versuche mit verschiedener Geschwindigkeit der rhythmischen Dehnung ausgeführt. Zur Bestimmung der Zeitdauer schrieb ein Chronograph $^1/_5$ Sekunden.

Interpretation der Resultate.

Wie im vorhergehenden Abschnitt ausgeführt ist, werden die Resultate zur kurvenmäßigen Darstellung verwertet, indem die Dehnung als Abszisse (Abb. 4) und die entsprechende Spannung als Ordinate aufgetragen wird, und zwar sowohl für die Phase der Dehnung, wobei die Spannungskurve (ausgezogene Linie) erhalten wird, als auch für die Phase der Entdehnung, welche die Entspannungskurve (gestrichelte Linie) ergibt. In sämtlichen, etwa 100, von Arterien stammenden Versuchen findet bei der Entdehnung ein Spannungsverlust statt. Die von der Spannungs- und Entspannungskurve umschriebene Fläche (= Fläche der Hysteresisschleife) besitzt eine Größe, die in sämtlichen Versuchen zwischen 1,5 und 8 qcm schwankt.

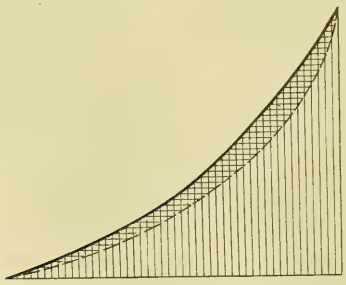


Abb. 4. Zyklische Dehnung eines 20 mm langen Streifens der Art. femoralis von 23—26 mm. Die Dauer des Dehnungszyklus beträgt 0,92 Sek. Als Abszisse ist die Dehnung, als Ordinate die zugehörige Spannung aufgetragen. Ausgezogene Linie = Spannungskurve, gestrichelte Linie = Entspannungskurve. Vertikal schraffierte Fläche = aufgewendete Arbeit, horizontal schraffierte Fläche = Arbeitsverlust. (Auf $^1/_2$ reduziert.)

Die von der Spannungskurve (ausgezogene Linie von Abb. 4) und der

Abszisse begrenzte Fläche (senkrecht schraffiert) stellt die bei der Dehnung aufgewendete Arbeit dar. Die Entspannungskurve begrenzt mit der Abszisse eine Fläche, welche gleich ist der bei der Entdehnung von der Arterie produzierten Arbeit. Das von der Hysteresisschleife umschlossene Flächenstück (horizontal schraffiert) stellt die Differenz zwischen aufgewendeter und von der Arterie produzierter Arbeit, also den Arbeitsverlust bei einmaliger zyklischer Dehnung dar. Diesen Arbeitsverlust, der durch die Größe der Hysteresisfläche gegeben ist, wollen wir als relativen Arbeitsverlust bezeichnen. Mit Hilfe dieses Arbeitsdiagrammes könnte der Arbeitsverlust bei Eichung des Spannungsausschlages quantitativ, z. B. in Grammzentimeter berechnet werden. Doch hat diese Kenntnis für uns keinen besonderen Wert. Wichtiger ist das Verhältnis des Arbeitsverlustes zur aufgewendeten Arbeit, welches in Prozent ausgedrückt den prozentualen Arbeitsverlust ergibt.

$$\frac{\text{Fläche der Hysteresisschleife} \times 100}{\text{Fläche der aufgewendeten Arbeit}} = \text{prozentualer Arbeitsverlust.}$$

Diese Berechnung fällt nur für den ersten Dehnungszyklus einer Serie so einfach aus, bei welchem der 20 mm lange Arterienstreifen von 20—23 mm gedehnt wird, denn nur hier beträgt die Anfangsspannung des Zyklus Null. Bei dem zweiten Zyklus der Serie mit Dehnung des Arterienstreifens von 23—26 mm ist zu berücksichtigen, daß der tiefste Punkt der Spannungskurve (der Grunddehnung von 23 mm entsprechend) nicht dem Nullpunkt der Spannung entspricht. Der kleinste Spannungswert des zweiten Zyklus muß gleich sein dem größten Spannungswert des ersten Zyklus, denn diese Spannungswerte beziehen sich beide auf den Dehnungsgrad von 23 mm. Der Nullpunkt des zweiten Zyklus muß sich also decken mit demjenigen Kurvenpunkt des ersten Zyklus, der die größte Spannung aufweist, d. i. der Umkehrpunkt der Hysteresisschleife. Abb. 5 zeigt, wie der zweite Zyklus (II) an den ersten Zyklus (I) angereiht werden muß.

Die aufgewendete Arbeit des zweiten Dehnungszyklus (II, Abb. 5) besteht wegen der schon im Nullpunkt vorhandenen Anfangsspannung aus zwei Komponenten, nämlich aus der Fläche f_2 (in Abb. 5 senkrecht schraffiert) und der Fläche F (schräg schraffiert). Da der Elastizitätsmodul der Arterien bei zunehmender Belastung wächst, mußte beim Zyklus II die Empfindlichkeit des Spannungsausschlages gegenüber Zyklus I verringert werden. Es mußte nämlich, wie oben erwähnt wurde, in allen Versuchen ein Spannungsausschlag von 8,4 mm erzielt werden. Die Spannungsausschläge von Zyklus II sind also gegenüber Zyklus I verkleinert und in gleichem Maße sind es auch die Flächen f_1 und f_2. Nur die Fläche F besitzt den gleichen Maßstab wie er in Zyklus I vor-

handen ist. Es ist nun die Aufgabe, diese Verkleinerung zu ermitteln bzw. die Spannungsausschläge von Zyklus II so zu vergrößern, wie es bei der in Zyklus I angewandten Empfindlichkeit der Spannungshebel erhalten worden wäre. Das Maß der notwendigen Vergrößerung wurde folgendermaßen festgestellt:

In der Spannungskurve von Zyklus I (Abb. 5) wird der Spannungszuwachs für gleichgroße Abszissenstücke abgestochen und auf Kurvenpapier als Ordinaten aufgetragen. Dadurch wird eine Kurve des Spannungszuwachses erhalten, die anfänglich horizontal und nachher leicht ansteigend verläuft. Der gleiche Modus wird für Zyklus II durchgeführt. Da der Maßstab der Spannungsausschläge in Zyklus II verkleinert ist gegenüber Zyklus I, ist der erste Spannungszuwachs von II kleiner als der letzte Spannungszuwachs von I. Bei gleicher Empfindlichkeit der Spannungshebel in I und II müßte die Spannungszuwachskurve von I in kontinuierlichem Flusse in die von Zyklus II übergehen. Dies wird erreicht durch proportionale Vergrößerung der Spannungszuwachskurve von Zyklus II.

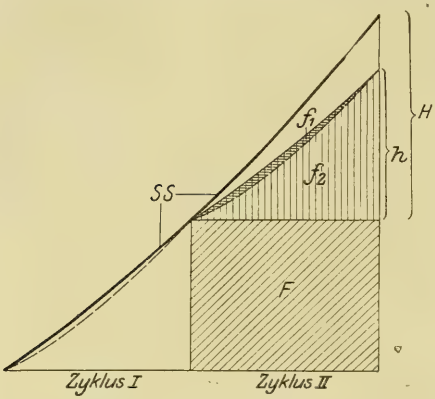


Abb. 5. (Auf 1/4 reduziert.)

Das Maß der Vergrößerung wird durch Extrapolation aus der Spannungszuwachskurve von Zyklus I gefunden. Der gleiche Modus wird für die weiteren Dehnungszyklen der betreffenden Serie ausgeführt, wodurch man eine fortlaufende Spannungszuwachskurve für sämtliche Dehnungszyklen einer Serie erhält. Aus dieser Spannungszuwachskurve läßt sich nun leicht durch fortlaufende Addition eine Spannungskurve rekonstruieren, welche die absoluten Spannungen sämtlicher einer Serie angehörenden Dehnungszyklen im gleichen Maßstab erhält. Diese Spannungskurve der ganzen Serie sei im Gegensatz zu den Spannungskurven der einzelnen Zyklen als die „Seriespannungskurve" bezeichnet. Sie ist in Abb. 5 eingetragen und als *SS* bezeichnet. Diese Seriespannungskurve ermöglicht nun die stattgefundene Verkleinerung der Spannungsausschläge in Zyklus II festzustellen und durch Multiplikation mit dem Quotienten $\frac{H}{h}$ (Abb. 5) zu korrigieren. Ebenfalls sind die Flächen f_1 und f_2 (Abb. 5) mit $\frac{H}{h}$ zu multiplizieren, um sie auf denselben Maßstab zu bringen, wie ihn die Flächen in Zyklus I aufweisen. Der relative Arbeitsverlust von Zyklus II wird nun dargestellt durch die vergrößerte Fläche f_1, er ist also gleich $f_1 \frac{H}{h}$. Der prozentuale Arbeitsverlust von Zyklus II ist:

$$\frac{f_1 \cdot \frac{H}{h} \cdot 100}{f_2 \cdot \frac{H}{h} + F}.$$

Nach der gleichen Methode wird der relative und der prozentuale Arbeitsverlust der anderen zu der betreffenden Serie gehörenden Zyklen berechnet.

Experimentelle Resultate.

Eine Beschreibung der einzelnen Versuche kann hier übergangen werden, da im Kapitel „Methodik" alles Notwendige eingehend auseinandergesetzt wurde. Wir können uns somit im folgenden auf eine zweckentsprechende Zusammenstellung der Resultate beschränken. Als Maß für den relativen Arbeitsverlust wurde oben die Fläche der Hysteresisschleife bezeichnet. Diese relativen Arbeitsverluste lassen sich für eine Versuchsserie, bestehend in systematischen Dehnungszyklen eines 20 mm langen Arterienstreifens von je 3 mm (also von 20—23, 23—26 usw.) direkt miteinander vergleichen.

Tabelle I. Relativer Arbeitsverlust bei Dehnung eines 20 mm langen Arterienstreifens.

von	20—23	23—26	26—29	29—32	32—35	35—38 mm	
Aorta ascendens	2,4	3,4	4,2	7,5	11,4	42,0	Relativer Arbeitsverlust in qcm der Hysteresisfläche
Aorta descendens hoch	3,2	5,3	6,3	11,3			
Aorta descendens tief	5,9	6,7	22,0	55,0	110,9		
Aorta abdominalis	6,4	11,4					
Arteria femoralis	7,3	22,4					

In Tabelle I sind diese relativen Arbeitsverluste in Quadratzentimeter der Hysteresisfläche von verschiedenen Arterien für die ganze Versuchsreihe zusammengestellt. Es ist daraus ersichtlich, daß bei zyklischer Dehnung eines Arterienstreifens immer ein Arbeitsverlust auftritt, der bei jedem überhaupt in Betracht kommenden Dehnungsgrad zutage tritt. Sämtliche Dehnungszyklen beziehen sich, wenn nichts anderes bemerkt ist, auf eine Zeitdauer von 1 Sek.

Die Arterien zeigen bei rhythmischer Dehnung und Kontraktion die Erscheinung der Hysteresis. Über die Abhängigkeit des Arbeitsverlustes vom Dehnungsgrad, bei welchem der Zyklus stattfindet, gibt Tabelle I Aufschluß. Es geht daraus hervor, daß für alle untersuchten Arterien (Aorta ascendens, A. descendens, A. abdom. Art. femoralis) der relative Arbeitsverlust mit zunehmender Dehnung ebenfalls zunimmt.

Eine andere Betrachtungsweise, durch welche die Bedeutung der Hysteresis offensichtlich zutage tritt, ist das Verhältnis des relativen Arbeitsverlustes zur aufgewendeten Arbeit. Dieses in Prozent ausgedrückt, wurde (siehe unter Abschnitt „Interpretation der Resultate") als prozentualer Arbeitsverlust bezeichnet. Da mit zunehmendem Dehnungsgrad nicht nur der relative Arbeitsverlust sondern auch die aufgewendete Arbeit wächst, muß diese Betrachtungsweise andere Resultate liefern, evtl. ganz neue Gesichtspunkte ergeben.

In Abb. 6 sind die prozentualen Arbeitsverluste einer Serie von Dehnungszyklen der Aorta ascendens graphisch dargestellt. Die Dehnung des 20 mm langen Arterienstreifens wurde von 20—38 mm

durchgeführt und betrug für jeden Dehnungszyklus 3 mm. Diese Abb. 6 zeigt nun folgende interessante Erscheinung:

Ein zyklischer Dehnungsprozeß, bei welchem die Grunddehnung des Gefäßstreifens gleich dessen ursprünglicher Länge (20 mm) ist, verursacht einen großen prozentualen Arbeitsverlust, während bei größerer Grunddehnung von 23 mm (Zyklus von 23—26 mm) der Dehnungszyklus einen kleineren prozentualen Arbeitsverlust erzeugt. Je größer die Grunddehnung der Arterie ist, um so kleinere Werte erreicht der prozentuale Arbeitsverlust, allerdings nur bis zu einem gewissen Grade, denn bei einer Grunddehnung von 26 mm wird ein Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes erreicht. Wird die Grunddehnung weiter auf 29, 32 und 35 erhöht, so erzeugen die dabei stattfindenden Dehnungszyklen wieder größere prozentuale Arbeitsverluste. Diese Tatsache, daß bei einem mittleren primären Dehnungsgrad des Arterienstreifens ein Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes existiert, läßt uns eine besondere physiologische Bedeutung dieses Dehnungsgrades vermuten. Doch bevor wir näher darauf eingehen können, müssen zuerst andere Arterien daraufhin untersucht werden, ob sie ebenfalls ein solches Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes aufweisen. Die prozentualen Arbeitsverluste der untersuchten Arterien sind in Tabelle II zahlenmäßig zusammengestellt.

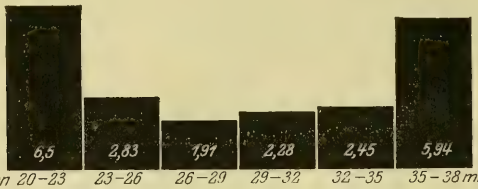


Abb. 6. Serie von Dehnungszyklen eines 20 mm langen Streifens der Aorta ascendens um je 3 mm. Der prozentuale Arbeitsverlust ist durch die Höhe der Rechtecke dargestellt.

Tabelle II. Prozentualer Arbeitsverlust bei Dehnungszyklen eines 20 mm langen Arterienstreifens.

von	20—23	23—26	26—29	29—32	32—35	35—38 mm
Aorta ascendens	6,5	2,83	**1,91**	2,28	2,45	5,94
Aorta thoracalis descendens. Hoher Abschnitt	9,4	4,0	**2,6**	2,8		
Aorta thorac. descendens. Tiefer Abschnitt	16,3	4,8	**2,95**	3,5	4	
Aorta abdominalis	21,0	**6,7**	11,3			
Arteria femoralis	22,2	**12,9**				

Die Minima der prozentualen Arbeitsverluste sind fett gedruckt.

Es geht daraus hervor, daß für sämtliche untersuchten Arterien ein Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes existiert. Dieses befindet sich für die Aorta ascendens sowie für den hohen

und tiefen Abschnitt der Aorta descendens bei einer Grunddehnung von 26 mm, also bei einem Dehnungszyklus, der den 20 mm langen Arterienstreifen von 26 auf 29 mm dehnt. Für die Aorta abdominalis und wahrscheinlich auch für die Arteria femoralis existiert das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes beim Dehnungszyklus von 23 auf 26 mm.

Die Veränderung des prozentualen Arbeitsverlustes je nach dem Grade der Grunddehnung erscheint uns insofern bedeutungsvoll, als dabei bei einer bestimmten Grunddehnung ein ausgesprochenes Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes auftritt. Während die Dehnungszyklen mit niedriger und großer Grunddehnung, die in beiden Fällen große prozentuale Arbeitsverluste aufweisen, voraussichtlich vorwiegend im Experiment von Bedeutung sind, scheint uns das Minimum an Arbeitsverlust physiologisch von Bedeutung. Es ist wahrscheinlich, daß diesem ausgeprägten Minimum in vivo eine besondere Bedeutung zukommt. Die Vermutung liegt nahe, daß diejenige Grunddehnung, bei welcher das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes zustande kommt, vielleicht derjenige Dehnungsgrad der Arterie ist, welchen sie während des Lebens besitzt. Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu prüfen, ging ich folgendermaßen vor:

An einer frischen herausgeschnittenen Rindsaorta, die von der Herzbasis bis zu der Teilungsstelle in die beiden Art. illiacae reichte, wurden sämtliche abzweigenden Arterien unterbunden und in die Aorta ascendens ein weites Glasrohr eingebunden. Das Glasrohr stand in Verbindung mit der Wasserleitung, eine Zweigleitung führte zu einem Quecksilbermanometer. Die ganze Aorta wurde mit Wasser gefüllt und horizontal gelagert. Beim Drucke 0 des Quecksilbermanometers wurde an einer Stelle der Umfang der Aorta gemessen. Durch Öffnen der Wasserleitung wurde die Aorta gebläht und bei verschieden hohen Drucken wieder der Umfang an der gleichen Stelle gemessen. Die Messungen des Umfanges an dieser Aorta wurden an den gleichen Stellen vorgenommen, an welchen in den früheren Versuchen die zirkulären Arterienstreifen herausgeschnitten worden waren. Aus dem Verhältnis des Aortenumfanges beim Drucke Null und demjenigen beim Drucke 120—160 mm Hg ließ sich durch eine einfache Proportion berechnen, auf welche Länge ein beim Drucke Null 20 mm langer zirkulärer Arterienstreifen durch diese Druckerhöhung gedehnt wird. Dieser Umfang ist zu vergleichen mit derjenigen Länge des ausgeschnittenen 20 mm langen Arterienstreifens, bei welchem das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes auftritt. Wenn das Arbeitsverlustminimum bei demjenigen Dehnungsgrad des Arterienstreifens stattfindet, welchen die Arterie in vivo besitzt, so muß der Umfang der gedehnten Aorta (berechnet auf 20 mm Umfang beim Druck Null) gleich derjenigen Länge des ausgeschnittenen Streifens sein, bei welchem das Minimum auftrat. Daß die beiden Werte

vollkommen identisch sein werden, können wir allerdings nicht erwarten, weil in einem Falle die Dehnung nach zwei Richtungen, im anderen Falle nur nach einer Richtung stattfindet. Wir müssen uns schon damit begnügen, wenn die beiden Werte in die gleiche Größenordnung fallen.

Tabelle III.

20 mm Aortenumfang beim Innendrucke Null werden bei Druckerhöhung	Ein 20 mm langer zirkulärer Streifen zeigt das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes bei Dehnung von	
auf 100 mm Hg gedehnt auf 28,3 mm auf 120 mm Hg gedehnt auf 28,8 mm auf 140 mm Hg gedehnt auf 29,2 mm auf 160 mm Hg gedehnt auf 29,5 mm auf 180 mm Hg gedehnt auf 29,8 mm auf 200 mm Hg gedehnt auf 29,95 mm	26 auf 29 mm	Aorta ascendens
auf 160 mm Hg gedehnt auf 28,0 mm	26 auf 29 mm	Aorta thorac. desc. hoher Teil
auf 100 mm Hg gedehnt auf 25,9 mm auf 120 mm Hg gedehnt auf 26,8 mm	26 auf 29 mm	Aorta thorac. desc. tiefer Teil
auf 80 mm Hg gedehnt auf 25,1 mm auf 100 mm Hg gedehnt auf 25,4 mm	23 auf 26 mm	Aorta abdominalis

In Tabelle III sind die erhaltenen Werte des Aortenumfanges (bezogen auf einen primären Umfang von 20 mm beim Druck Null) für verschiedene Höhen des Blutdruckes zusammengestellt. Es ist daraus ersichtlich, daß der Umfang der gedehnten Aorta bei demjenigen Blutdruck, der für den betreffenden Abschnitt wahrscheinlich ist, sehr gut übereinstimmt mit dem Dehnungsgrad des ausgeschnittenen Arterienstreifens, bei welchem der minimale Arbeitsverlust zutage tritt. Wir können somit sagen, daß dem Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes eine physiologische Bedeutung zukommt, indem die verschiedenen Abschnitte der Aorta durch den Blutdruck in einen solchen Dehnungsgrad versetzt werden, daß dabei bei der Pulsation das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes auftritt. Wäre die Dehnung der Aorta kleiner oder größer, so würde infolge der Hysteresis ein größerer Arbeitsverlust eintreten. Wir haben es hier, wie auch in anderen Fällen im Gefäßsystem, mit einer Anpassung zu tun, bei welcher ein Prozeß mit einem Minimum von aufgewendeter Arbeit, in diesem Falle die pulsatorische Gefäßdehnung mit einem Minimum an Arbeitsverlust, verläuft.

Von Bedeutung ist weiter, daß, wie Abb. 7 zeigt, die Minima des Arbeitsverlustes nicht für alle Abschnitte gleich groß sind. Das kleinste Minimum zeigt der Aortenbogen mit 1,08%, das größte die Arteria femoralis mit 12,9%. Je weiter wir nach der Peripherie gehen, desto höher steigt also das Minimum. Dieses

Verhalten ist zweifellos dadurch bedingt, daß die proximalen Teile der Aorta fast ausschließlich aus elastischen Fasern bestehen, während beim Weiterschreiten nach der Peripherie die elastischen Fasern zugunsten der immer mehr zunehmenden Muscularis zurücktreten. Die Zunahme des prozentualen Arbeitsverlustes nach der Peripherie verliert vom energetischen Standpunkt aus dadurch an Bedeutung, daß die Exkursionen der pulsatorischen Gefäßdehnungen nach der Peripherie hin kleiner werden.

Auffällig ist in Abb. 7, daß der Aortenbogen ein kleineres Minimum ergibt, als die Aorta ascendens. Diese Erscheinung ist vielleicht dadurch bedingt, daß der Aortenbogen, auf den die kinetische Energie der ausgeworfenen Blutmasse stärker einwirkt als auf die Aorta ascend., größere pulsatorische Exkursionen aufweisen muß als die Aorta ascend.

Der Einfluß der Dehnungsgröße auf den Arbeitsverlust wurde in diesen Untersuchungen nicht berücksichtigt. Zweifellos würden solche Versuche interessante Resultate ergeben, ich denke dabei besonders an die Beziehung von Zunahme des Arbeitsverlustes nach der Peripherie und gleichzeitiger Abnahme der pulsatorischen Dehnung.

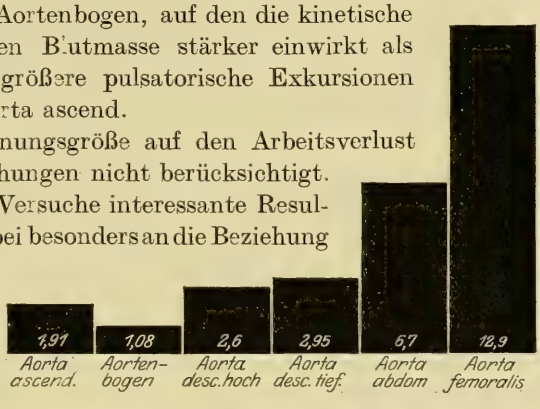


Abb. 7. Zusammenstellung der Minima des prozentualen Arbeitsverlustes.

Ein weiterer Faktor verdient noch unser Interesse, d. i. die Abhängigkeit des Arbeitsverlustes vom Zeitfaktor der Dehnungszyklen. Es ist wahrscheinlich, daß mit dem Zunehmen der Geschwindigkeit der Dehnungszyklen der dabei auftretende Arbeitsverlust ansteigen wird, weil die elastische Nachwirkung als Ursache des Arbeitsverlustes sich um so mehr geltend macht, je rascher die Dehnung und Entdehnung der Arterie erfolgt. Da das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes in dem physiologischen Dehnungsbereich liegt, so führe ich zur Erörterung der Wirkung des Zeitfaktors nur solche Versuche auf, bei welchen die Grunddehnung so gewählt ist, daß das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes zustande kommt. In Tabelle IV sind die prozentualen Arbeitsverluste der Aorta ascenders in Abhängigkeit vom Zeitfaktor zusammengestellt.

Tabelle IV. Abhängigkeit des prozentualen Arbeitsverlustes der Aorta ascendens von der Geschwindigkeit der Dehnungszyklen. Der 20 mm lange Gefäßstreifen wird von 26—29 mm gedehnt. Bei dieser Grunddehnung von 26 mm kommt das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes zustande.

Dauer des Dehnungszyklus in Sekunden	3,0	2,0	1,0	0,7	0,4	0,28.
Prozentualer Arbeitsverlust	1,25	1,24	2,22	2,68	3,12	3,14.

Es ist daraus ersichtlich, daß der prozentuale Arbeitsverlust mit zunehmender Geschwindigkeit der Zyklen ebenfalls

zunimmt. Das gleiche Resultat enthält Tabelle V, die vom tiefen Abschnitt der Aorta thoracalis descendens stammt.

Tabelle V. Abhängigkeit des prozentualen Arbeitsverlustes des tiefen Abschnittes der Aorta thoracalis descendens von der Geschwindigkeit der Dehnungszyklen. Der 20 mm lange Gefäßstreifen wird dem Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes entsprechend von 26—29 mm gedehnt.

Dauer der Dehnungszyklen in Sekunden	4,0	2,0	0,7	0,46	0,36
Prozentualer Arbeitsverlust	1,89	2,21	2,5	2,77	2,8.

Aber auch bei einem langsamen Ablauf der Dehnungszyklen von 2 Sekunden ist immer noch ein Arbeitsverlust vorhanden, welcher bei noch größerer Verlangsamung des Dehnungsprozesses keine wesentliche Verkleinerung erleidet. Wir können daraus mit Sicherheit folgern, daß bei der Geschwindigkeit der natürlichen Pulsationen ebenfalls ein Arbeitsverlust stattfinden muß.

Damit ist der Nachweis erbracht, daß ausgeschnittene Arterienstreifen in ausgesprochenem Maße die Erscheinung der Hysteresis aufweisen.

Wir haben noch die Frage zu berühren, ob die Hysteresis lediglich eine Erscheinung der toten Arterien ist, oder ob sie auch bei der normalen Pulsation der lebenden Arterie auftritt. Die Tatsache, daß die untersuchten Gefäßstreifen in den meisten Fällen ganz frisch waren, läßt schon mit ziemlicher Sicherheit den Schluß zu, daß die nachgewiesene Hysteresis auch in vivo auftritt. Die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung wird durch folgendes Experiment belegt:

Zu einem anderen Zwecke registrierte ich[1]) den Querschnitt und den Seitenwanddruck der anatomisch und physiologisch intakten Arteria femoralis eines Hundes. Diese registrierten Kurven von Druck und Querschnitt lassen sich nun in der gleichen Weise auswerten wie die Kurven von Dehnung und Spannung bei zyklischer Dehnung von ausgeschnittenen Streifen. Die Dehnung des ausgeschnittenen Arterienstreifens entspricht dabei dem Querschnitt der intakten Arterie und die Spannung entspricht dem Seitenwanddruck. Es wird somit in ein Ordinatensystem der Querschnitt als Abszisse und der zugehörige Druck als Ordinate aufgetragen, und zwar sowohl für die Phase des Druckanstieges (gleich Dehnung) als auch für die Phase des Druckabfalles (gleich Entdehnung). Dadurch wird ein Kurvenzyklus erhalten wie ihn Abb. 8 zeigt.

Dieser Kurvenzyklus entspricht nun genau demjenigen, wie wir ihn bei Dehnungszyklen an ausgeschnittenen Gefäßstreifen erhalten haben. Auch hier, in vivo, findet ein ausgesprochener Arbeitsverlust statt, der wie in den früheren Versuchen durch die schraffierte Fläche der Hysteresisschleife dargestellt wird. Den stattgefundenen

[1]) A. Fleisch, Enthält der Arterienpuls eine aktive Komponente? Arch. f. d. ges. Physiol. **180**. 138. 1920.

Arbeitsverlust in Prozenten zur aufgewendeten Arbeit auszudrücken, ist hier nicht möglich, da die Größe der aufgewendeten Arbeit nicht bestimmt werden kann.

Die Hysteresis läßt sich nicht nur bei experimenteller zyklischer Dehnung ausgeschnittener Arterienstreifen nachweisen, sondern sie wird ebenso an normal pulsierenden physiologisch und anatomisch intakten Arterien beobachtet.

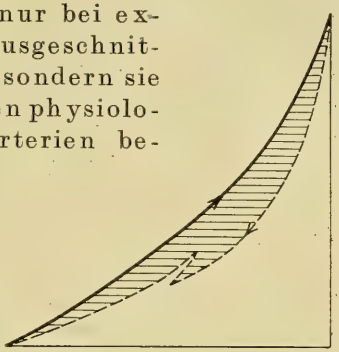


Abb. 8. Pulsbild der normal pulsierenden Arteria femoralis eines Hundes. Als Abszisse ist der Querschnitt (gleich Dehnung), als Ordinate der Druck (gleich Spannung) aufgetragen. Die ausgezogene Linie entspricht dem Druckanstieg (gleich Dehnung), die gestrichelte Linie dem Druckabfall (gleich Entdehnung). Schraffierte Hysteresisfläche gleich Arbeitsverlust. Die Zacke in der gestrichelten Kurve ist durch die dichrote Welle erzeugt, während welcher die Arterie infolge der elastischen Nachwirkung Zeit hat sich zu kontrahieren.

Ein interessantes Licht werfen diese Untersuchungen auf die Hypothese der aktiven Förderung des Blutstromes durch die Arterien[1]). Es ist nämlich die Behauptung aufgestellt worden, daß bei jeder pulsatorischen Dehnung die Arterien sich mit Hilfe ihrer Ringmuskulatur aktiv kontrahieren und dabei eine Arbeitsleistung produzieren, welche den Blutstrom vorwärts treiben soll[2]). Durch den Nachweis der Hysteresis und namentlich durch das Vorkommen derselben an normal pulsierenden Arterien wird die Hypothese der Arbeitsleistung der Arterien während der Pulsation abgeklärt. Die behauptete Arbeitsleistung ist nämlich negativ, es ist keine positive Arbeitsleistung, sondern ein Arbeitsverlust.

Zusammenfassung.

Die Elastizität der Arterien wird von einem neuen, nämlich vom energetischen Standpunkt aus untersucht. Es handelt sich darum nachzuweisen, ob bei der rhythmischen Dehnung der Arterienwandung sämtliche für die Dehnung aufgewendete Arbeit bei der Entdehnung wieder zum Vorschein kommt, oder ob bei diesem Prozeß ein Arbeitsverlust auftritt.

Ein solcher Arbeitsverlust infolge der Hysteresis der Arterien ist für die Pulsmechanik von Bedeutung, indem das Abflachen der Pulswelle durch die Hysteresis mitbedingt ist. Erreicht die Hysteresis wesentliche Beträge, so wird dadurch die Arbeitsleistung des Herzens beeinflußt, indem ein Teil der Herzarbeit bei der pulsatorischen Gefäßdehnung nutzlos verlorengeht.

Die physikalischen Erscheinungen, die bei zyklischen Dehnungen

[1]) A. Fleisch, l. c. [2]) Vgl. dazu A. Fleisch, Zusammenfassende Betrachtungen über die Frage nach der Existenz einer aktiven Förderung des Blutstromes durch die Arterien. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. S. 461.

(Dehnung und Entdehnung) auftreten, nämlich elastische Nachwirkung und Hysteresis, werden diskutiert.

Es wird eine Apparatur angegeben, mittels der die Hysteresis der Arterien nachgewiesen werden kann.

An ausgeschnittenen Arterienstreifen werden Dehnungszyklen (rhythmische Dehnung und Entdehnung) ausgeführt, wobei die Dehnung und die Spannung des Arterienstreifens fortlaufend registriert wird. Durch geeignete Auswertung der Dehnungs- und Spannungskurven läßt sich der stattfindende Arbeitsverlust quantitativ fassen als relativer Arbeitsverlust oder als prozentualer Arbeitsverlust, wenn der Arbeitsverlust auf die aufgewendete Arbeit bezogen wird.

In allen Versuchen wird ein im Entdehnungszustand 20 mm langer, zirkulärer Gefäßstreifen um je 3 mm gedehnt. Und zwar wird an einem Gefäßstreifen eine ganze Serie von Dehnungszyklen mit verschieden großer Grunddehnung ausgeführt, wobei der erste Zyklus von 20—23 mm, der zweite von 23—26 mm usw. reicht.

Die erhaltenen Resultate sind folgende:

Jeder Dehnungszyklus liefert einen relativen Arbeitsverlust.

Der relative Arbeitsverlust wird um so größer, je größer die Grunddehnung des Gefäßstreifens ist.

Der relative Arbeitsverlust fällt um so größer aus, je weiter das untersuchte Gefäß vom Herzen entfernt ist.

Der prozentuale Arbeitsverlust (relativer Arbeitsverlust bezogen auf die aufgewendete Arbeit) ist bei kleiner und bei großer Grunddehnung groß, bei mittlerer Grunddehnung hingegen erreicht er ein ausgesprochenes Minimum. Diesem Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes kommt eine besondere physiologische Bedeutung zu, indem der Dehnungsgrad, bei welchem das Minimum auftritt, demjenigen Dehnungsgrad entspricht, welchen die Arterie in vivo besitzt.

Das Minimum des prozentualen Arbeitsverlustes ist um so größer, je weiter das Gefäß vom Herzen entfernt ist. Nur der Aortenbogen macht eine Ausnahme, indem sein Minimum etwas kleiner ist als dasjenige der Aorta ascendens. Die Zunahme des prozentualen Arbeitsverlustes nach der Peripherie ist eine sehr ausgesprochene, indem das Minimum der Arteria femoralis mit 12,9% Arbeitsverlust 12 mal größer ist als dasjenige der Aorta ascendens mit 1,08%.

Der prozentuale Arbeitsverlust ist abhängig von der Geschwindigkeit der Dehnungszyklen, indem mit zunehmender Geschwindigkeit der Zyklen der Arbeitsverlust ebenfalls zunimmt.

Der Arbeitsverlust konnte auch an normal pulsierenden Arterien in vivo nachgewiesen werden.

Ein für fortlaufende Untersuchungen geeignetes photoelektrisches Colorimeter.

Von

Dr. **F. Wildermuth,**

Privatdozent an der Universität Frankfurt a. M.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingelaufen am 9. April 1920.)

Bei den Versuchen, die polarimetrisch nachweisbaren, fermentativen Vorgänge der Abderhaldenschen Reaktion mechanisch festzuhalten, wurde neben einer anderen möglichen Lösung[1]) auch versucht, ihre Registrierung auf photoelektrischem Wege (mittels Kaliumzellen) zu bewirken. Ein Versuch in dieser Richtung reizte um so mehr, als das genannte Prinzip die Entwicklung dieser Vorgänge nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ zu bestimmen erlaubte. An die Ausführung der dazu nötigen Vorversuche konnte aber erst im Sommer 1914 herangetreten werden. Es wurde damals[2]) versucht, zunächst farbige, sehr schwach konzentrierte, untereinander gar nicht oder kaum differierende Lösungen auf die genannte Weise miteinander zu vergleichen, bzw. voneinander zu unterscheiden. Diese Versuche gelangen. Sie ergaben die sichere Möglichkeit, auf photoelektrischem Wege colorimetrische Bestimmungen auszuführen, die jenseits der Farbenempfindlichkeitsgrenze des menschlichen Auges lagen.

So günstig dieses Ergebnis als Abschluß einer planmäßig unternommenen Aufgabe war, so reifte doch schon während der Entstehung der Arbeit die Erkenntnis, daß die Methode viel zu empfindlich war, um ohne weiteres praktisch, d. h. klinisch verwertet werden zu können. Ich war deshalb schon damals darauf bedacht, Mittel und Wege zu finden, die zum Teil in der Methode, zum Teil in der Eigenart des photoelektrischen Vorgangs begründeten Schwierigkeiten durch eine zweckmäßigere Anordnung aus dem Wege zu räumen, oder, wo dies nicht angängig ist, nach Möglichkeit zu verringern. Aus diesen Überlegungen heraus ist der nachfolgend geschilderte Apparat entstanden. Bevor ich jedoch in die Besprechung dieser Neuanordnung trete, dürfte es zweckmäßig sein, gewisse, spezifische, die Art der Anwendung bestimmende Eigenschaften der Kaliumzellen im einzelnen zu besprechen. Ich lege dabei die Untersuchungsergebnisse der klassischen Arbeiten von Elster und Geitel zugrunde.

A. Allgemeiner Teil.

I. Die photoelektrische Zelle (Kaliumzelle). 1888 veröffentlichte W. Hallwachs[3]) zwei Arbeiten, in denen er die erstmals von ihm beobachtete Tatsache mitteilte, daß negativ geladene Leiter (Metallplatten) bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht ihre Ladung verlieren, nichtgeladene Leiter negative Elektrizität abgeben. Wenige Jahre später wiesen dann J. Elster und H. Geitel[4]) nach, daß diese lichtelektrischen Phänomene in besonders hohem Maße sich bei all den Metallen finden, deren Stellung in der elektrischen Spannungsreihe stark positiv ist. Eine befriedigende Erklärung wurde erst durch die Arbeiten von P. Lenard[5]) und J. J. Thomson[6]) gegeben. Sie deuteten die lichtelektrischen Erscheinungen als einen Strahlungsvorgang, bei dem Elektronen durch das Licht, d. h. durch elektromagnetische Schwingungen des Äthers an den empfindlichen Metallflächen frei werden.

Stellt man einer lichtempfindlichen Metallplatte (z. B. Zink, Kupfer) ein geerdetes, durch eine Luftstrecke von ihr getrenntes Drahtnetz gegenüber und bestrahlt sie (am besten mit ultraviolettem Licht), so lädt sich die Platte infolge der Abgabe negativer Elektronen positiv auf, d. h. man erhält, ganz ähnlich wie in dem geschlossenen Leiterkreis eines galvanischen Elementes, eine dauernde Elektronenbewegung, einen sog. Photostrom. Dieser Elektronenübergang findet auch im höchsten Vakuum statt. Nach Lenard kommt er dadurch zustande, daß die an der Oberfläche des lichtempfindlichen Metalls auffallende Lichtstrahlen (optische Energie) absorbiert werden und dabei Kathodenstrahlen (elektrische Energie) frei machen.

Um eine solche Umwandlung von optischer Energie in elektrische Energie handelt es sich auch bei den hier verwandten Zellen, deren lichtempfindlicher Belag aus Kalium besteht. Das Verdienst, diese in ihrer heutigen vervollkommneten Form geschaffen zu haben, gebührt den beiden Forschern Elster und Geitel[7]) [8]). Durch sie ist die praktische Verwendung der Kaliumzellen zu photometrischen Zwecken erst möglich gemacht. Es gelang ihnen, durch eine kolloidale Zustandsänderung der oberflächlichen Metallschicht eine wesentliche Steigerung des photoelektrischen Effekts zu erzielen, des anderen, durch Einführung eines reaktionsunfähigen Gases die dauernde Erhaltung dieses hochempfindlichen Zustandes zu schaffen, sowie den Nachweis der Proportionalität zwischen Licht- und Stromintensität zu führen.

Die älteren lichtempfindlichen Zellen waren mit H gefüllt und hatten Kathoden aus reinem, blankem Alkalimetall (Kalium oder Natrium). Ihre Lichtempfindlichkeit, d. h. die Intensität des photoelektrischen Stromes, den sie bei gleicher Belichtung gaben, schwankte in weiten Grenzen ohne nachweisbaren Grund. Elster und Geitel glaubten anfangs diese Differenzen auf unvollkommene Oberflächenreinheit der Kathode zurückführen zu müssen. Eingehende Untersuchungen zeigten jedoch, daß dies nicht der Fall war. Gleichzeitig führten sie zu dem neuen Ergebnis, daß auf reinen Alkalimetallflächen bei Gegenwart verdünnten Wasserstoffs durch Einleitung einer Glimmentladung sich farbige Schichten niederschlagen lassen, die als eine allotrope Modifikation[8]) anzusehen sind und die Lichtempfindlichkeit des reinen Alkalimetalls etwa um das Zehnfache übertreffen. So beschaffene, hochempfindliche Zellen hatten jedoch einen ihre Verwendung stark beeinträchtigenden Fehler. Ihre Lichtempfindlichkeit änderte sich schon innerhalb ganz kurzer Zeit, desgleichen verblaßte auch die oberflächliche, im Glimmlicht erzeugte, blauviolette Verfärbung des Kaliumbelags. Diese Veränderungen bedingte der in der Zelle enthaltene Wasserstoffrest: Die Kolloidmodifikation des Alkalimetalls war in das reine Hydrid übergegangen und gleichzeitig infolge der Selbstevakuierung der Photoeffekt stark vermindert. Elster und Geitel er-

setzten deshalb den Wasserstoffrest durch ein anderes, mit dem Kalium nicht reagierendes Gas — Argon bzw. Helium. Durch die Einführung dieser reaktionsunfähigen Medien änderte sich das photoelektrische Verhalten der Zellen mit einem Schlag. Ihre Lichtempfindlichkeit war von da ab konstant, weil der Gasdruck jetzt unverändert gleich blieb. Zu diesen für quantitative Bestimmungen so bedeutsamen Vervollkommnungen kam dann später der ebenfalls von Elster und Geitel geführte Nachweis, daß die Intensität des Photostroms bei richtiger Wahl der angelegten Spannung den Lichtintensitäten proportional[9]) ist. Es wäre nun falsch, auf Grund des bisher Ausgeführten anzunehmen, daß der durch eine Photozelle fließende Strom immer und allein von einer erregenden Lichtquelle ausgelöst werde. Dagegen sprechen die nachstehend geschilderten, auch bei den vorliegenden Versuchen unangenehm empfundenen Erscheinungen, die ausführlicher besprochen werden müssen, da ihre Vernachlässigung leicht zu Störungen bzw. zu Fehlern Anlaß geben kann.

II. Photoelektrische Nachwirkung. Beobachtet man das Verhalten einer in eine lichtdichte Kapsel eingeschlossenen, mit der Kathode an ein beschleunigendes Potential angelegten Zelle, so läßt sich mittels eines empfindlichen Elektrometers zuweilen eine schwache Elektrizitätsbewegung nachweisen. Diese Erscheinung wird sinnfälliger, wenn man die Zelle zunächst belichtet und dann erst lichtdicht abschließt. In noch höherem Maße als vorher ist trotz vollkommener Abdunkelung ein elektrischer Strom nachweisbar. Dieses Phänomen, das den Eindruck erweckt, als ob die im Alkalimetall einmal ausgelöste Elektronenwanderung noch eine merkliche Zeit nach der Belichtung fortdauern würde, nennt man photoelektrische Nachwirkung (Trägheit der Zelle). Die geschilderte Erscheinung bildet keineswegs die Regel. Offenbar handelt es sich, wenn sie überhaupt zu Recht besteht, um Ladungserscheinungen[10]) der Glaswand, d. h. um Wirkungen, die ihrem Zustandekommen nach darauf zurückzuführen sind, daß die gesamte — scheinbar klare — Innenwand einen unsichtbaren, durch Verdampfung des Alkali bedingten, molekularen Belag von Alkalimetall trägt, der bei der Bestrahlung ebenfalls negative Elektronen aussendet, während die Glaswand positiv geladen in dem angelegten Feld zurückbleibt. Längere Dunkelpausen zwischen den einzelnen Bestimmungen, Aufbewahren der Zelle in vollkommen abgedunkelten Behältern halten das Zustandekommen der photoelektrischen Nachwirkung hintan.

Eine weitere Fehlerquelle ist durch das Überkriechen der Elektrizität über Teile der Innen- und Außenwand der Zelle bedingt. Sie wurde z. T. dadurch beseitigt, daß man Schutzringe aus Staniol (siehe Abb. 1, S^1, S^2) an der Außenfläche der Zellen anbrachte, welche das Überkriechen der Elektrizität verhüteten. Daß dieser Fehler durch die genannte Schutzvorrichtung nicht restlos ausgeschaltet wird, erklärt sich daraus, daß das Anbringen der Schutzringe die Verbreitung freier Ladungen zwar auf der Außenseite der Zelle, jedoch nicht auf deren Innenseite verhindern kann. Der Fehler ist jedoch, solange es sich um nicht allzu differente Lichtintensitäten handelt, so minimal, daß er bei galvanometrischen Bestimmungen, wo es sich um Größen von der Ordnung 10^{-10} Ampère handelt, ohne weiteres vernachlässigt werden kann. Anders verhält es sich, wenn die Stärke des Photostromes aus dem reziproken Wert der Aufladezeit bestimmt wird. In diesem Fall kann die Zeitdauer der Aufladung des geschlossenen, isolierten Systems Schwankungen unterliegen, die dann zum Teil auf Rechnung der beiden obengenannten Erscheinungen zu setzen sind.

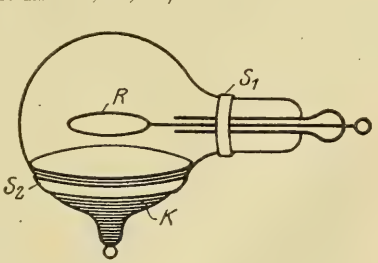


Abb. 1.

III. Bedeutung des Hilfspotentials und Höhe desselben. Bekanntlich vermögen Gase Elektrizität nur in ionisiertem Zustand zu leiten. Je stärker die Ionisierung ist, desto besser vermag das Gas — das in nichtionisiertem Zustande einen sehr vollkommenen Nichtleiter darstellt — die Elektrizität zu leiten. Gilt dies schon für Entladungen unter atmosphärischem Druck, so in noch höherem Maße für Entladungen bei vermindertem Druck, wie er in den Kaliumzellen herrscht. Wohl kann hier die zwischen Kathodenfläche und Anodenring liegende Gasstrecke durch Einwirkung der ultravioletten Strahlung bis zu einem gewissen Grade ionisiert werden, allein doch nur in den Fällen, wo starke Lichtquellen (Bogenlampenlicht) zur Verfügung stehen. In allen anderen Fällen muß die Ionisierung der Gasstrecke durch besondere Mittel begünstigt werden. Zu diesem Ende legt man an die Kathodenfläche eine negative Spannung, ein Hilfspotential an. Der Zweck ist, durch Erzeugung eines starken, negativen Feldes auf die Entsendung der ebenfalls negativen Elektronen (abstoßende Wirkung des Feldes) eine beschleunigende und gleichzeitig richtende Wirkung auszuüben. Der dadurch erzielte Vorteil ist zweierlei Art: Einmal werden die emittierten Elektronen in dem starken Feld fast vollständig von der Kathodenfläche zum Anodenring herübergeleitet, also Verluste an Elektronen auf ein Minimum reduziert; des anderen aber ihre Geschwindigkeit so gesteigert, daß sie die Gasstrecke ionisieren. Nach J. J. Thomson erfolgt diese Ionisation dadurch, daß die jetzt rascher bewegten Elektronen auf ihrem Wege mit Molekülen des Gases zusammenstoßen, diese zertrümmern, aufspalten in Elektronen und Ionen. Die so durch „Stoßionisation" (nach Thomson) hinzugekommenen Elektronen addieren sich zu den ursprünglichen: Der Photostrom ist um ein vielfaches verstärkt, und zwar um so mehr, je vollkommener die Stoßionisierung sich auswirkt.

Hierdurch läßt sich nun auch die Bedeutung der von Elster und Geitel angegebenen Verbesserung, in die Zelle ein inertes Gas einzuführen, in ihrem vollen Wert verstehen. Sie liegt darin, daß die Verwendung hoher Spannungsdifferenzen zur Verstärkung des Photostroms, zur Steigerung der Lichtempfindlichkeit durch Stoßionisation jetzt erst, nachdem der Gasdruck konstant bleibt, richtig möglich wird.

Diese von Thomson entwickelten Zusammenhänge zwischen Ionenstoßwirkung und Hilfspotential machen auch ohne weiteres verständlich, welche Rolle die Stärke des angelegten Feldes spielt. Sie richtet sich nach der Höhe des Entladungspotentials der jeweils benützten Zelle. Es empfiehlt sich also, das Feld möglichst stark zu wählen, einmal, weil der photoelektrische Effekt bei den höheren Spannungen, wie eben ausgeführt und der Verlauf der Stromspannungcharakteristik auch lehrt, wesentlich größer ist, des anderen, weil nur unter Einwirkung eines hinreichend starken Feldes bei den blanken Metallflächen der die Proportionalität von Licht und Stromenergie garantierende Sättigungsstrom zustande kommt. Nur in diesem Fall ist dann die Zahl der sich wieder vereinigenden Ionen und Elektronen gegenüber den zur gleichen Zeit insgesamt erzeugten und zur Elektrode geführten so gering, daß sie wirklich vernachlässigt werden darf. So wichtig nach alledem die Höhe der anzulegenden Spannungsdifferenz, d. h. die Größe der den Elektronen zu erteilenden Geschwindigkeit ist, so muß man sich doch grundsätzlich davor hüten, die Erhöhung derselben soweit zu treiben, daß eine Glimmentladung eintritt. Allerdings, zur Bestimmung der zulässigen Höchstspannung ist sie nicht zu umgehen — wenn man sich nicht schon vorher beim Bezug der Zelle darüber orientierte: Um einer Schädigung, die übrigens nur bei länger dauernder Glimmlichtentladung einsetzt, vorzubeugen, schaltet man zwischen Batterie und Zelle einen Widerstand entsprechender Größe ein.

IV. Wahl des Vorschaltwiderstandes. Wie die Anlegung eines zu niedrigen oder inkonstanten Hilfspotentials die Leistung des photoelektrischen Systems

beeinträchtigt, so vermag auch die Wahl eines ungeeigneten Vorschaltwiderstandes die Proportionalität zwischen Strom- und Lichtintensität aufzuheben. Diese besteht nämlich nur so lange, als die Potentialdifferenz zwischen den Elektroden sich unter der Lichteinwirkung nicht merklich ändert. Wählt man den Vorschaltwiderstand z. B. so groß, daß er dem der belichteten Zelle annähernd gleichgesetzt werden kann, so ist ohne weiteres verständlich, daß infolge des dadurch bedingten Spannungsabfalls auch der Strom der wirksamen Lichtmenge nicht mehr entspricht. Man wird deshalb ganz allgemein den Vorschaltwiderstand um so kleiner nehmen, je intensiver die verwendete Lichtquelle ist. Geht die Spannung des angelegten Potentials nicht über 40 Volt hinaus, so ist er überhaupt nicht nötig.

V. Stromquellen für das Hilfspotential. Diese müssen in erster Linie konstant sein. Daher scheidet z. B. die Entnahme des Hilfspotentials aus einem städtischen Gleichstromnetz zum Teil aus. In Betracht kommen und vorzüglich geeignet sind jedoch die bekannten kleinen Akkumulatorenbatterien von Zehnder,

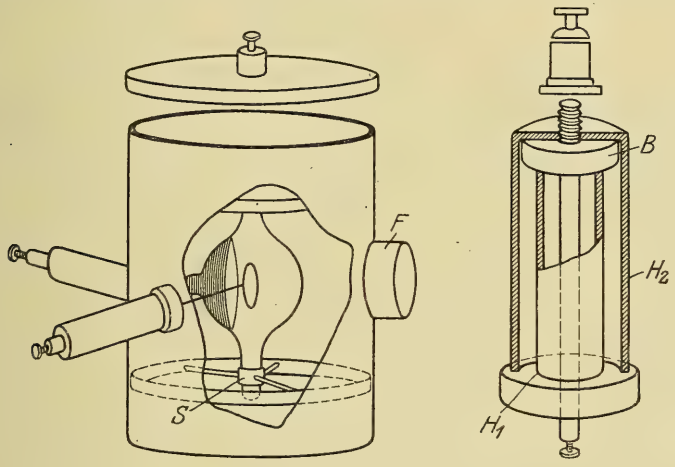


Abb. 2.

Bornhäuser, König usw. Sie haben nur den einen Nachteil, daß ihre Anschaffung sehr teuer ist. Einen wenn auch nicht gleichwertigen Ersatz bieten für den vorliegenden Zweck in all den Fällen, wo eine solche Batterie nicht zur Verfügung steht, die bekannten Taschenlampenbatterien. Ihre Verwendung wurde erstmals von Elster und Geitel[10]) empfohlen. Ein aus solchen Elementen zusammengesetztes Aggregat ist leicht, billig, relativ haltbar, und, da die entnommenen Ströme sehr klein sind (10^{-4} bis 10^{-6} A), praktisch als konstant zu erachten.

VI. Das Einbauen der Zelle. Um die Einwirkung unerwünschten, vor allem reflektierten Lichtes sicher auszuschließen, ist das Verbringen der photoelektrischen Zelle in ein lichtdichtes, innen geschwärztes Gehäuse absolutes Erfordernis. Diese Maßnahme begründet sich, von allem anderen abgesehen, schon durch die außerordentlich hohe Lichtempfindlichkeit der Zellen. Wie groß dieselbe ist, erhellt am besten die Tatsache, daß nach Versuchen von Elster und Geitel[12]) Lichtintensitäten von rund 2 Millionstel Meterkerzen noch photoelektrisch nachweisbar sind. Die diesen Lichtmengen entsprechenden Photoströme sind von der Größenordnung $2 \cdot 10^{-14}$ Ampère.

Als Lichtschutz für die Zelle diente das in der Abb. 2 schematisch gezeichnete, kreiscylindrische, mit abnehmbaren Deckeln versehene Gehäuse. Diese Ausführungsform, die infolge exzentrischer und gleichzeitig verschieblicher Anordnung

der Unterstützungspunkte S jede Zelle ohne Schwierigkeit zu justieren gestattet, hat sich gut bewährt. Die Drähte werden durch ein (mit geschwärztem Bernstein) gut isoliertes Hülsensystem H_1 und H_2 (siehe Abb. 2), dessen Innenflächen ebenfalls dunkel gebeizt sind, in das Gehäuseinnere eingeführt. Absolut notwendig ist dieser Schutz nicht. Elster und Geitel[13]) haben, wie ich später bemerkte, sich damit begnügt, die Bernsteinisolationen an der Innenseite mit Picein zu überziehen. Das am Gehäuse angebrachte Fenster F wird, um das einfallende Licht diffus auf die Kathodenfläche zu werfen, zweckmäßig aus Mattglas gefertigt. Gleichzeitig schließt es das Gehäuseinnere, das mit Natrium trocken gehalten werden muß, nach Möglichkeit gegen die Außenatmosphäre ab.

Zwei Methoden kommen für die Vornahme colorimetrischer Bestimmungen in Betracht: Die elektromotorische und die galvanometrische. Beide wurden bei den vorliegenden Versuchen benützt. Sie seien, da aus ihnen die nachfolgend geschilderte Neuanordnung hervorgegangen ist, hier kurz skizziert.

B. Spezieller Teil.

I. Die einfache elektrometrische Methode.

Sie läuft letzten Endes auf eine Bestimmung der Aufladezeiten hinaus. Ihr liegt die Überlegung zugrunde, daß beim Vergleich zweier gleichfarbiger, jedoch voneinander verschiedener Lösungen diejenige, welche infolge ihrer größeren Konzentration mehr Licht absorbiert, bei sonst gleichen Verhältnissen auch die längere Aufladezeit hat. Als Maß des durch die Absorption beeinflußten Photoeffektes wird also der reziproke Wert der Zeit (in Sekunden) angesprochen, die vergeht, bis der Elektrometerfaden auf der Skala ein bestimmtes Intervall durchlaufen hat.

Die Richtigkeit der vorstehenden Überlegung läßt sich, wenn Q die Elektrizitätsmenge, C die Kapazität, V die Spannung der erteilten Ladung, i_1, i_2, i_3 usf. die Stromstärke, t_1, t_2, t_3 usf. die abgelesenen Zeiten in Sekunden und l_1, l_2, l_3 usf. die angewandten Lichtmengen bedeuten, unter der Voraussetzung, daß Kapazität, Potential und Widerstand für das photoelektrische System konstante Größen sind — was auch tatsächlich zutrifft — mathematisch wie folgt entwickeln:

Auf Grund der für jeden Leiter geltenden Beziehung $Q = CV$ lassen sich für die einzelnen Bestimmungen nachstehende Gleichungen aufstellen:

$$Q_1 = C_1 V_1;\ Q_2 = C_2 V_2 \text{ usf.}$$

Da nun die Kapazität und der Widerstand des photoelektrischen Systems, sowie das erteilte Potential, zu dem jeweils aufgeladen wird, stets gleich bleiben, so ist:

$$Q_1 = Q_2 = Q_3 \ldots \text{ usf.} = Q = CV. \qquad (1)$$

Ferner gilt für ionisierte Gase bei Messung sehr schwacher, einem Elektrometer zugeführter Ströme die Beziehung $i = \frac{C \cdot V}{9 \cdot 10^{11} \cdot t}$ oder, da $Q = CV$ ist, auch $i = \frac{Q}{9 \cdot 10^{11} \cdot t}$. (E.S.E.).

Danach lassen sich, analog wie oben, die folgenden Gleichungen aufstellen:

$$i_1 = \frac{Q^1}{9 \cdot 10^{11} \cdot t_1}; \qquad (2) \qquad i_2 = \frac{Q^2}{9 \cdot 10^{11} \cdot t_2} \text{ usf.} \qquad (3)$$

Unter Berücksichtigung der Gleichung 1) läßt sich nun aus den Gleichungen 2), 3) die Proportion ableiten:

$$i_1 : i_2 : i_3 = \frac{1}{t_1} : \frac{1}{t_2} : \frac{1}{t_3}, \quad \text{d. h.:}$$

Die Stromstärken sind den reziproken Werten der Aufladezeiten proportional. Da nun (nach Elster und Geitel) bei den Kaliumzellen Strom- und Lichtintensität einander direkt proportional sind, so gilt auch die Proportion:

$$l_1 : l_2 : l_3 = \frac{1}{t_1} : \frac{1}{t_2} : \frac{1}{t_3}. \qquad (4)$$

Womit der Beweis für die Richtigkeit unserer den vorliegenden colorimetrischen Bestimmungen zugrunde gelegten Überlegung erbracht ist.

Schaltungsanordnung. Die Schaltung ist aus der Abb. 3 ersichtlich. B stellt die Stromquelle für das Hilfspotential vor. Ihr positiver Pol ist zur Erde abgeleitet, ihr negativer über den Vorschaltwiderstand W (5000 Ω) zu dem Metallbelag K der lichtempfindlichen Zelle Z geführt. Der Platinring R (Anode) der Zelle Z ist einerseits mit der veränderlichen Kapazität C, andererseits mit dem Wulfschen Zweifadenelektrometer E leitend verbunden. Vorteilhafter als die Verwendung dieses Instrumentes ist für die vorliegenden Bestimmungen die eines Einfadenelektrometers von Elster und Geitel. Die Schaltung ändert sich in diesem Falle wie folgt:

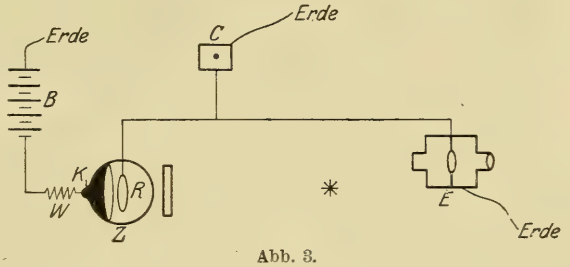


Abb. 3.

Zum Elektrometer liegt (siehe Abb. 4) im Nebenschluß, um die Entladungsstromstärke konstant zu halten, ein großer Widerstand

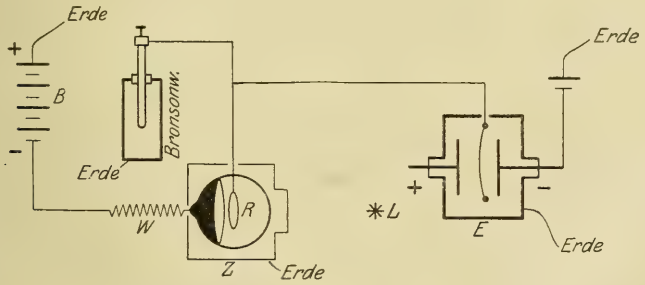


Abb. 4.

von der ungefähren Ordnung 10^{10} Ohm. Man benützt dazu mit Vorteil einen Bronsen- oder noch besser, wie Elster und Geitel[11]) bzw. N. Campbell angegeben haben — einen Xylolalkoholwiderstand. Mit dieser Anordnung lassen sich außerordentlich kleine Photoströme

nachweisen. Kennt man nämlich die Empfindlichkeit des Elektrometers, desgleichen den Widerstand der Zuleitungen, so ist die Stromstärke durch die Beziehung $i = \frac{E}{W}$ gegeben, und zwar ist E die gemessene Elektrometerspannung, W der Widerstand des Systems.

Der Beleuchtungsstrom wurde einer Akkumulatorenbatterie von 4 Zellen entnommen. Bekanntlich läßt die Charakteristik (s. Abb. 5) des Entladungsvorganges 3 Kurventeile unterscheiden. Zunächst tritt unmittelbar nach Stromschluß ein kurzer, steiler Spannungsabfall von 2,2 Volt auf etwa 1,9 Volt und daran anschließend eine ganz allmähliche, stetig verlaufende Abnahme bis zu 1,85 Volt auf. Erreicht die Spannung der Akkumulatorenbatterie den letztgenannten kritischen Wert, so stürzt die Kurve rasch auf Null ab.

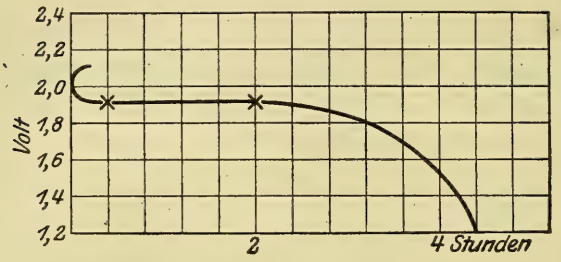


Abb. 5.

Dieser mittlere, zwischen den Grenzen 1,9 und 1,85 Volt gelegene Spannungsabfall erfolgt nun, sofern die Dauer des Entladungsvorganges und die Stärke des entnommenen Stromes gegenüber der Kapazität der Batterie genügend klein sind, so allmählich, daß dieser Teil der Kurve fast horizontal verläuft. Man kann in diesem Fall, wie dies bei den vorliegenden Untersuchungen geschah, für die kurze Zeitdauer der Bestimmung Stromstärke und Spannung praktisch als konstant erachten.

Bei den zahlreichen, von mir selbst und anderen vorgenommenen elektrometrischen Bestimmungen störte vor allem die große Empfindlichkeit des Systems gegen äußere Einflüsse (Influenz); so hielt die Durchführung des elektrostatischen Schutzes, die richtige Isolation aller in Betracht kommenden Teile und gute Erdung bei den Arbeiten sehr auf.

Abgesehen davon, daß die mittels Stoppuhr vorzunehmenden Bestimmungen der Aufladezeiten lästiger sind, als die objektiven galvanometrischen Ablesungen mit Skala und Lichtzeiger, müssen bei jeder elektrometrischen Untersuchung, sollen nicht Fehler unterlaufen, noch das angelegte Potential, die Volt- und Ampèrezahl der Beleuchtungsbatterie, die Einstellung des Fadens auf den Skalenteil genau beobachtet werden. Dabei ist die Empfindlichkeit der Methode, wie sich aus einem Vergleich der weiter unten mitgeteilten Werte noch

ergeben wird, in der vorliegenden Anwendungsform keineswegs größer, als die der galvanometrischen.

Colorimetrische Bestimmung zweier Carminblaulösungen verschiedener Konzentrationen: 1 : 20 und 1 : 21 (Konzentration der Stammlösung 0,02 : 4000).

Tabelle I.

Angelegtes Potential 116 Volt, Akkumulatorenbatterie 8,0 Volt, 0,82 Ampère.

Skalenteil (rechter Faden)	Aufladezeit in Sekunden	
	für Cuvette I	für Cuvette II
25	43,0	42,0
25	42,8	42,0
25	42,4	42,0
25	43,0	42,0
25	43,0	42,0
25	42,8	42,0

Aus den vorstehenden Werten berechnet sich die mittlere Aufladezeit für die I. Cuvette mit 42,84 Sekunden, für die zweite Cuvette mit 42,8 Sekunden, somit eine Differenz der Aufladezeiten von 0,8 Sekunden zugunsten der zweiten Cuvette, die nach dem oben Gesagten darauf zurückzuführen ist, daß die Farblösung der zweiten Cuvette mehr Licht durchließ, d. h. von geringerer Konzentration war als die andere. Schon diese Bestimmung, der stets noch eine Prüfung der Konstanz des Systems voranzugehen hat, zeigt, daß die Methode — von ihrer Leistung ganz abgesehen — zum mindesten umständlich ist.

II. Die galvanometrische Methode.

Beobachtet wird die Stärke des Photostroms. Sie gibt bei der Bestimmung das Maß für die Intensität der zur Wirkung gelangten Lichtmenge ab. Diese hängt wiederum von der größeren oder geringeren Exstinctionskraft der zu vergleichenden Farblösungen ab. Da die Intensität der Lichtquelle im Prinzip nach oben nicht begrenzt ist, so kann man mit relativ starken Strömen arbeiten. Zur Messung derselben kann jedes empfindliche Galvanometer — es handelt sich um Ströme von der Ordnung 10^{-7} bis 10^{-10} A — benützt werden.

Bei den vorliegenden Versuchen wurde für die Messungen ein Spulengalvanometer (d'Arsonval) von Siemens & Halske mit einer Empfindlichkeit von $8 \cdot 10^{-10}$ Ampère benützt. Die Ablesungen erfolgten objektiv in der üblichen Weise mit Skala und Lichtzeiger.

Auch bei dieser gegen äußere Störungen im allgemeinen weniger empfindlichen Methode spielt der elektrostatische Schutz eine entscheidende Rolle. Am besten baut man die empfindlichen Teile des Systems, d. h. die Teile mit großer Kapazität wie Zellgehäuse usw. in gut geerdete Metallhüllen ein. Bei den Drähten kann man, sofern die Leitungen kurz sind, auf das Einbauen in Röhren, wie P. P. Koch[13]) dies angibt, ohne merklichen Fehler verzichten. Die große elektro-

statische Empfindlichkeit des Systems ist — worauf schon oben hingewiesen wurde — auf den inneren Widerstand der Zelle zurückzuführen, der wesentlich größer ist als der äußere.

Schaltungsanordnung: In der (schematischen) Abb. 6 bedeutet B wiederum die Stromquelle für das Hilfspotential, W_1 und W_2 die oben besprochenen Widerstände. Der negative Pol ist wie vorhin mit dem Metallbelag, der positive unter Zwischenschaltung des Galvanometers G mit der Anode der Zelle verbunden. Den Strom für die Lichtquelle L_1 liefert eine Akkumulatorenbatterie von 4 Zellen. L_2 und S deuten die Lichtquellen und die Skala für die Ablesungen mittels Lichtzeiger an. Wie die elektrometrischen Bestimmungen, so wurden auch diese im Dunkelraum ausgeführt. Die Ablesungen nehmen jedoch viel weniger Zeit in Anspruch: 20—25 Sekunden genügen. Auch strengen sie das Auge bei weitem nicht so an. Der eigentlich encolorimetrischen Bestimmung muß auch hier eine Prüfung auf Konstanz des photoelektrischen Systems vorangehen. Ebenso muß die Spannung des angelegten Feldes, die Spannung und Intensität des Beleuchtungsstromes bei jeder Bestimmung kontrolliert werden. Die Grenzempfindlichkeit der Methode wurde — wie dies auch bei der elektrometrischen geschehen war — dadurch festgestellt, daß man aus einer Bürette unter Rühren zu einer der ursprünglich gleichen Lösungen — vom Ablesenden unbemerkt — tropfenweise Wasser hinzugab. Die folgende, in dieser Weise vorgenommene colorimetrische Bestimmung ergab bei Verwendung einer Stammlösung von der Konzentration 0,02 : 4000 für Carminblau folgende Werte:

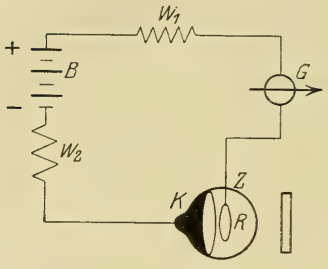


Abb. 6.

Tabelle II.

Angelegtes Potential 117,0 Volt, Akkumulatorenbatterie 8,0 Volt, 0,82 Ampere.

Einstellung des Lichtzeigers für die			Nach Zusatz von
Nullage	I. Cuvette	II. Cuvette	
249,0	290,0	290,0	2 Tropfen
249,0	290,0	290,0	Wasser
249,0	290,0	290,0	
249,0	290,0	290,0	noch
249,0	290,0	290,0	2 Tropfen
249,0	290,0	290,0	Wasser
249,0	290,0	290,0	noch
249,0	290,0	290,0	2 Tropfen
249,0	290,0	290,0	Wasser
249,0	290,0	290,0	noch
249,0	290,1	290,0	2 Tropfen
249,0	290,1	290,2	Wasser
249,0	290,1	290,4	noch
249,0	290,1	290,4	2 Tropfen
249,0	290,1	290,4	Wasser
			Insgesamt
			10 Tropfen

Wie der Versuch beweist, lag die Differenzempfindlichkeit für die verwendete Carminblaulösung und die angegebene Konzentration nach Zusatz von Wasser bei einem Mehr von 10 Tropfen (0,5 cm) auf 20 cm*).

Ein Unterschied im Ton der beiden Farblösungen konnte weder im auffallenden, noch im durchfallenden Licht mit bloßem Auge festgestellt werden. Ebensowenig ergab die Untersuchung mittels des Duboscschen Colorimeters für die verwendeten Lösungen eine Differenz. Auch die Ablesungen an der Skala ließen nur ganz geringe Unterschiede in der Ablenkung der Galvanometernadel, nämlich 0,3 Skalenteile, erkennen. Trotzdem waren sie absolut eindeutig. Der folgende Versuch (Tabelle III), der an verschiedenen Tagen und von verschiedenen Personen ausgeführt wurde, läßt dies erkennen. Es handelt sich wieder um eine Carminblaulösung von derselben Konzentration wie oben, nur daß bei der einen Cuvette auf 1 Teil der Stammlösung 20 ccm, bei der anderen Cuvette auf 1 Teil der Stammlösung 20,5 ccm Wasser kommen. — Besonders zu erwähnen ist, daß der Austausch der Cuvetten hinter einem Schirm erfolgte, so daß der Ablesende den Vorgang nicht kontrollieren konnte.

Tabelle III.

Datum	Angelegtes Potential in Volt	Akkumulatorenbatterie		Einstellung des Lichtzeigers für die			Beobachter
		Volt	Ampere	Nullage	I. Cuvette	II. Cuvette	
27.Juli	116,0	8,0	0,82	240,0	290,5	290,3	
1914	116,0	8,0	0,82	240,0	290,5	290,3	
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,5	290,3	Wilder-
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,6	290,3	muth
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,6	290,4	
27.Juli	116,0	8,0	0,82	240,0	290,2	290,0	
1914	116,0	8,0	0,82	240,0	290,2	—	
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,2	290,0	Moser
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,2	290,1	
	116,0	8,0	0,82	240,0	290,3	290,0	
28.Juli	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,7	
1914	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,7	Wilder-
	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,7	muth
	117,0	8,0	0,825	240,0	293,9	293,7	
28.Juli	117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2	
1914	117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2	Kabanow
	117,0	8,0	0,825	240,0	290,5	290,2	

Die hier mitgeteilten Resultate lassen eine im angewandten Prinzip begründete Überlegenheit der galvanometrischen Anordnung gegenüber der elektrometrischen erkennen. Gleichzeitig ist im Verein mit der Tatsache, daß die Untersucher mit bloßem Auge einen Unterschied zwischen den Farblösungen nicht feststellen konnten, weiterhin der Nachweis erbracht, daß die Zellen für die angewandten Farbtöne mindestens dasselbe leisten, wie das normalempfindliche menschliche Auge. Bei den vorliegenden Untersuchungen handelte es sich um ganz

*) Die Cuvetten enthielten je 20 ccm dieser Stammlösung. Die Dicke der vom Lichtstrahl zu passierenden Farbschicht betrug 8,5 mm.

zarte Farbtöne. Eine Vergleichung derartiger schwacher Lösungen bereitet meines Erachtens besondere Schwierigkeiten. Wenigstens hatte ich im Abderhaldenschen Institut bei der Prüfung der Dialysierhülsen auf ihre Eiweißundurchlässigkeit, die mittels der Biuretreaktion angestellt wird, immer wieder Gelegenheit, zu beobachten, wie sehr das Urteil der Kritiker über das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein des zarten violetten Ringes auseinanderging.

Trotz der oben angeführten günstigen Ergebnisse war an eine praktische, speziell klinische Verwertung der photoelektrischen Methode für colorimetrische Bestimmungen in der angegebenen Form aus verschiedenen Gründen nicht zu denken. Entschieden vorzuziehen wäre eine Methode, die weniger störungsempfindlich ist und sich auch außerhalb des Dunkelraumes anwenden ließe. Eine Anordnung, die diesen beiden Forderungen genügt, stellt das nachstehend geschilderte System dar. Bevor ich auf die Darstellung desselben eingehe, sollen vorher noch einige physikalische Überlegungen, welche bei der Wahl der zu verwendenden Lichtquelle in Betracht kommen, zur Sprache gebracht werden, besonders mit Rücksicht auf eine Anwendung für hämoglobinometrische Untersuchungen.

Das optische System. Bei den geschilderten orientierenden Versuchen, hatte ich zum Vergleich blaue bzw. violette Lösungen gewählt und als Lichtquelle den Metallfaden einer Osramlampe, also weißes Licht, benützt. Diese Anordnung war für meine Versuche insofern besonders günstig, als sie den photoelektrisch wirksamsten Teil des Spektrums, die blauen und violetten Strahlen, verwendete. Die Empfindlichkeit der Zelle nimmt nämlich mit wachsender Wellenlänge, also nach dem Rot hin, langsam ab. Dabei reicht sie, wie Elster und Geitel[1]) nachgewiesen haben, über die Grenze der physiologisch wirksamen Strahlen hinaus ins ultrarote Gebiet hinüber. Diese Tatsache war für die vorliegenden Untersuchungen von Bedeutung. Denn die Absorptionsstreifen der verschiedenen Blutarten — Oxyhämoglobin, reduziertes Hämoglobin, Kohlenoxydhämoglobin usw. — liegen fast alle in dem von den Linien *F* und *D* begrenzten Spektralbezirk. Der Gedanke, nur die gelbgrünroten Strahlen, deren Wellenlänge also zwischen 500 bis 700 μ liegt, für die hämoglobinometrischen Bestimmungen zu verwenden, lag nahe. Er ließ sich auch durch Anwendung von Strahlenfiltern leicht verwirklichen. Diese mußten so gewählt werden, daß sie in einseitiger Absorption die eine Hälfte des Spektrums — die blauvioletten Strahlen — aufhielten, dagegen den Rest, vom Grün bis zum Rot, passieren ließen. Eine derartige Filterwirkung besitzen die Lösungen der Pikrinsäure und des Kaliumbichromat. Da die Absorptionskraft dieser Salzlösungen mit zunehmender Konzentration nach dem Rot hin wächst, so konnte man den photoelektrisch wirksamen Spektralbezirk nach Belieben begrenzen und mittels Spektralapparat genau bestimmen.

Die Verwendung eines Strahlenfilters empfahl sich, einmal, weil sich nur bei homogenem Licht die Absorptionskraft verschiedener Blutarten einwandfrei miteinander vergleichen ließ, des anderen aber, weil, wie eine rein theoretische Überlegung erkennen läßt, kleinste Konzentrationsunterschiede resp. photoelektrische Differenzen, die speziell an Strahlen eines an und für sich weniger wirksamen Spektralbezirks gebunden sind, bei Verwendung weißen Lichtes, infolge der Maximalwirkung der blauvioletten Strahlen unter Umständen nicht nachzuweisen

sind. Der durch die Verwendung von Filtern erzielte Vorteil liegt demnach in einer Steigerung der „spezifischen Empfindlichkeit" des photoelektrischen Systems, die vor allem bei quantitativen Bestimmungen ins Gewicht fallen würde.

III. Die mit Stromgleichgewicht arbeitende elektrometrische Meßmethode.

Schaltung der Neuanordnung.

Wie die Abb. 7 (schematisch) erkennen läßt, besteht die prinzipielle Änderung gegenüber der seitherigen Anordnung darin, daß statt einer lichtempfindlichen Zelle deren zwei verwendet werden. Diese sind gegeneinandergeschaltet und liegen in den Zweigen u_1, u_2, u_3, u_4 genau symmetrisch angeordnet einander mit ihren lichtempfindlichen Flächen gegenüber. Zwischen ihnen, in der von Mitte Anodenring zu Mitte Anodenring verlaufenden Geraden, der optischen Achse des photoelektrischen Systems, ist die Lichtquelle N unter genauer Justierung ihres Helligkeitsmaximums aufgestellt. Benützt man, wie dies hier mit Vorteil geschehen, eine optische Bank zur Aufstellung, auf der die Lichtquelle (in der optischen Achse) bequem verschiebbar ist, so läßt sie sich beliebig nahe an die eine oder andere Zelle heranbringen und auf diese Weise leicht für das gesamte System die photoelektrische Gleichgewichtslage finden.

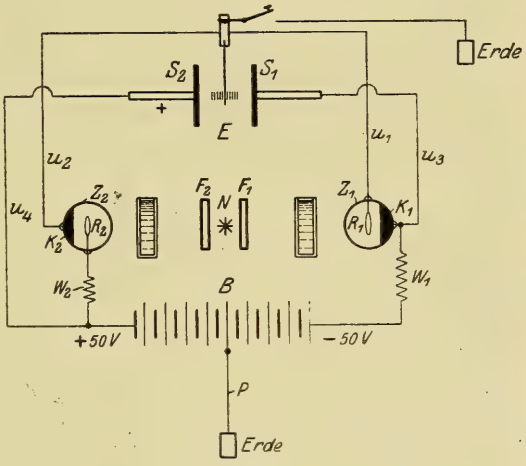


Abb. 7.

Die Schaltung entspricht der von Wheatstone angegebenen. In den genau symmetrisch verteilten Zweigen u_1, u_3 und u_2, u_4, liegen die beiden Zellen Z_1 und Z_2. Die Kathode K_1 der Zelle Z_1 war über den Widerstand W_1 (ca. 5000 Ohm) mit dem negativen, die Anode R_2 der Zelle Z_2 über den Widerstand W_2 mit dem positiven Pol der das Hilfspotential liefernden Akkumulatorenbatterie B verbunden. Die Mitte der letzteren wurde, um sie auf die Zellen symmetrisch abzugleichen, durch die Verbindung P auf Erdpotential gebracht und besaß im vorliegenden Fall eine Spannung von insgesamt 100 Volt, wovon — 50 Volt an der Zelle Z_2, + 50 Volt an der Zelle Z_2 lagen. Die Anode R_1 stand durch den Zweig u_1, die Kathode K_2 durch den Zweig u_2 mit dem Faden

des Wulfschen Elektrometers E in elektrischer Verbindung. Derselben Batterie, die das Hilfspotential für die Zellen lieferte, wurde die Spannung für die Schneiden S_1 und S_2 des Elektrometers entnommen. Sie betrug -50 bzw. $+50$ Volt. Die Empfindlichkeit des Instrumentes war bei den vorliegenden Untersuchungen auf eine mittlere Grenze eingestellt: 6 Skalenteile entsprachen 1 Volt.

Symmetrisch zu beiden Seiten der Lichtquelle (25 Kerzen) und mit ihr starr verbunden befanden sich die Strahlenfilter F_1 und F_2. Die Lichtquelle (samt den 2 Filtern) ließ sich mittels Trieb zwischen den Zellen frei bewegen.

Prinzip der Meßmethode.

Der photoelektrische Vorgang spielt sich nun wie folgt ab: Bei Belichtung der Zellen lösen die von der gemeinsamen Lichtquelle N kommenden und zweckmäßig ausgewählten Strahlen an den Oberflächen der beiden Kaliumbeläge die Emission freier Elektronen aus. Damit setzt eine Elektrizitätsbewegung in dem geschlossenen Leitersystem ein, die stets zu einer Aufladung des Elektrometerfadens und bei der vorliegenden Anordnung im allgemeinen auch zu einem Ausschlag desselben führt. Die Richtung, in der dieser Ausschlag erfolgt, hängt von der dem Faden erteilten Ladung ab. Sie kann, wie aus folgendem zu ersehen ist, negativ oder positiv sein: Die bei Belichtung der Zellen aus dem Kaliumbelag freiwerdenden Elektronen wandern zunächst innerhalb der Zelle unter Überwindung der Gasstrecke von der Kathode zur Anode und von dort in dem gegebenen Leiter weiter. Solange die Zahl der emittierten Elektronen an beiden Kathodenflächen die gleiche ist, herrscht im ganzen System, wie das Elektrometer erkennen läßt, elektrostatisches Gleichgewicht, d. h. dem Faden fließen durch den Zweig u_1 genau gleichviel Elektronen zu, wie ihm durch den Zweig u_2 entweichen. Überwiegt jedoch infolge irgendeines Umstandes die Emission des einen Zellbelages, z. B. der Zelle Z_1, so erfährt der Elektronentransport oder besser der Elektrizitätstransport eine Störung. Die in dem Zweig u_2 ankommenden Elektronen können nur in beschränkter Zahl die Zelle Z_2 passieren. Es kommt gewissermaßen in den Zweigen u_1, u_2 und im Faden zu einer Elektronenanreicherung: der Faden lädt sich negativ auf. Unter dem Einfluß dieser negativen Ladung weicht er, da die Schneide S_2 eine positive Potentiallage hat, nach links aus. Überwiegt umgekehrt die Elektronenemission in der Zelle Z_2, so kommt es in den Zweigen u_1 und u_2 zu einer Elektronenverarmung, die sich im Meßinstrument durch eine positive Aufladung des Fadens dokumentiert. Sie bewirkt im vorliegenden Fall (siehe Abb. 7), wo die Schneide S_2 eine negative Potentiallage hat, eine Rechtsbewegung des Fadens. Da die Intensität der Elektronenemission, d. h. des photoelektrischen

Stromes direkt der Belichtungsstärke und (bei dem hier verwendeten Einfadeninstrument) die Ausschläge des Fadens der vorhandenen Spannungsdifferenzen proportional sind, so lassen sich aus den letzteren die ersteren leicht berechnen. Es leuchtet nun ohne weiteres ein, daß sich bei richtiger Aufstellung der Lichtquelle — im idealen Fall, d. h. wenn die Empfindlichkeit der Zellen absolut gleich ist, wäre dies die Mitte der optischen Achse — in den beiden Zweigen ein photoelektrisches Stromgleichgewicht herstellen läßt, bei dem die Aufladung des Elektrometers gleich Null wird und der Faden seine Ruhelage nicht verläßt. Dies trifft auch tatsächlich zu. Wie die Empfindlichkeit der beiden verwendeten Zellen auch sein mag — man wird sie schon aus praktischen Gründen möglichst gleich wählen —, es läßt sich doch jederzeit eine Aufstellung für die Lampe finden, bei welcher der Elektrometerfaden seine Nullage beibehält. Der Vorzug dieser, in der Physik vielfach gebrauchten und als Nullmethode bezeichneten Anwendungsform liegt, von ihrer großen Empfindlichkeit abgesehen, für die vorliegenden Untersuchungen vor allem darin, daß die Bestimmung der Aufladezeit umgangen wird.

Versuche mit der Neuanordnung.

Nachfolgend gebe ich einige colorimetrische Bestimmungen wieder:

Das an die Zellen bzw. an die Schneiden des Elektrometers angelegte Hilfspotential wurde ein und derselben Batterie entnommen und betrug — 50 bzw. + 50 Volt. Die Empfindlichkeit des Elektrometers war so gewählt, daß 6 Skalenteile einem Volt entsprachen. Als Lichtquelle benützte ich eine 25 kerzige Metallfadenlampe. Die Gehäuse, die Zuleitungsdrähte waren mit Stanniol abgeschirmt und sorgfältig geerdet. Die Distanz der Zellen (Anode zu Anode gemessen) betrug 60 cm, d. h. — 30 bzw. + 30 von der Nullage der optischen Bank aus. Die Lampe mußte, da die eine Zelle empfindlicher war als die andere, um —10,5 Skalenteile aus dem Nullpunkt herausbewegt werden.

1. Versuch. Die Cuvetten sind leer.

Nullage des Fadens ohne Cuvetten bei Skalenteil 210,0.

Lichtmaß der Cuvette A = 8,83 m; Lichtmaß der Cuvette B = 8,93 m; Lichtmaß B 0,10 mm stärker.

Stellung der Cuvette zur Lichtquelle		Ausschlag des Fadens in Skalenteilen	
B	A	−0,2	0,1 Skt.
A	B	−0,1	

2. Versuch. Dieselben Bedingungen, Cuvetten jedoch mit Wasser gefüllt und nach der 1. Bestimmung ausgetauscht:

B	A	1,8—1,6 links	0,4 Skt.
A	B	1,2—1,4 links	

Beide Cuvetten nacheinander vor ein und dieselbe Zelle gestellt:

B	—	9,4 rechts	0,4 Skt.
A	—	9,0 rechts	
—	B	7,5 links	0,30 Skt.
—	A	7,2 links	

3. Versuch. Beide Cuvetten mit einer Kaliumbichromatlösung gleicher Konzentration (4 : 100) gefüllt:

Lichtmaß der Cuvette A = 8,4 mm; Lichtmaß der Cuvette B = 8,6 mm; Lichtmaße B 0,2 mm stärker.

B	A	7,3—7,5	3,1 Skt.
A	B	4,2—4,4	

Diese Differenz der Werte, die wiederholt und durch verschiedene Beobachter festgestellt wurde, war zurückzuführen auf die Verschiedenheit der Schichtdicken, deren eine (B) um 0,2 mm stärker war als die andere. Eine gleichhohe Empfindlichkeit zeigte das System gegenüber Trübungen der zu vergleichenden Lösungen, wie sie z. B. vei chemischen Reaktionen durch Ausfällung entstehen. Auch bei diesen Versuchen zeigte sich die Zelle dem Auge überlegen.

Um eine Vorstellung über die Leistungsfähigkeit meiner Anordnung zu gewinnen, verglich ich dieselben Lösungen (Kaliumbichromat 4 : 100) mittels eines Krüßschen Colorimeters mit Lummer-Brodhuhnschem Prisma. Während das linke Gefäß dauernd auf 22,1 Skalenteile eingestellt blieb, wurden am rechten Gefäß folgende Werte eingestellt: 22,2; 23,7; 22,1; 23,3; 23,0; 22,9; Durchschnittswert dieser 6 Bestimmungen beträgt 22,8, der wirkliche Wert 22,1, somit ergibt sich ein Ablesungsfehler von 0,7 Skalenteilen = rund 3%. Die vorerwähnten, auf photoelektrischem Wege durchgeführten Bestimmungen ergaben bei einer Differenz der Schichtdicke von $^2/_{10}$ mm einen deutlichen Ausschlag von rund 3 Skalenteilen. Diese Differenz von 0,2 mm entspricht bei einer Schichtdicke von rund 8 mm einer Grenzgenauigkeit von 2,5%. Diese Genauigkeit übertrifft also die mittels optischen Colorimeters erreichbare. Dabei ist jedoch auf zweierlei hinzuweisen: Einmal, daß die Empfindlichkeit des Elektrometer und damit die Grenzleistung sich um ein ganz beträchtliches steigern läßt, z. B. empfindlicheres Elektrometer, höhere Spannung, Verwendung einer Glühkathoden-Verstärkerröhre, u. a. m.), des andern, daß die auf photoelektrischem Wege gewonnenen Bestimmungen viel weniger ermüden und sich rascher bewerkstelligen lassen wie die gewöhnlichen Bestimmungen.

Die Ausführung der eigentlichen Bestimmung ergibt sich aus dem Vorangegangenen ohne weiteres. Ich benützte folgende Farblösungen: Gentianaviolett, Carminblau, Kupfersulfat; außerdem noch Oxyhämoglobinlösungen. Die Bestimmung wurde wie folgt vorgenommen: Nachdem die Zellen und die Schneiden auf das gewünschte Potential aufgeladen, die Erdung von Metallgehäuse und Zuleitungen, Elektrometer geprüft, die Filter mit der Kaliumbichromatlösung in den Strahlengang gestellt waren, wurde die Lampe eingeschaltet, einige Zeit zum Einbrennen des Fadens ruhig stehengelassen, und dann durch Verschieben der Lampe ihre photoelektrische Gleichgewichtslage aufgesucht. War diese gefunden, so beobachtete man mehrere Minuten das Verhalten des Elektrometerfadens. Nur wenn dieser ruhig in der Nullage verblieb (der statische Schutz ist überaus wichtig), wurden die zu vergleichenden Lösungen in den Strahlengang der Lampe geschoben und wiederum der Faden beobachtet. Kam ein Ausschlag *) zustande so wurde in die der Bewegungsrichtung des Fadens entgegengesetzt liegende Cuvette aus einer Bürette solange tropfenweise Wasser hinzugegeben, bis der Faden wieder in seine Nullage zurückkehrte und damit die Bestimmung zu Ende geführt. Die Resultate waren sehr befriedigend.

Diese im Anschluß an die früher erwähnten Untersuchungen ausgeführten Bestimmungen waren rein qualitative. Sie sollten, im Sommer

*) Kontrolle durch vorübergehende Erdung.

1914 unternommen, zunächst lediglich die Frage der Brauchbarkeit der Methode entscheiden, bevor über die schließliche Formgebung der nur provisorisch durchgeführten Versuchsanordnung endgültig beschlossen würde. Der Krieg hat diese Pläne nicht zur Ausführung kommen lassen. Ich bin inzwischen über die Feststellung der hohen Empfindlichkeit der Methode, sowie der bequemen Handhabung der vorstehenden Anordnung nicht hinausgekommen. Trotzdem läßt sich auf Grund der angeführten Ergebnisse folgendes mit Sicherheit aussagen:

1. Wir haben in den Kaliumzellen ein für colorimetrische, speziell hämoglobinometrische Untersuchungen vorzüglich geeignetes Hilfsmittel von außerordentlicher Empfindlichkeit auch gegenüber kleinsten Konzentrationsdifferenzen.

2. Bei zweckmäßiger Wahl der Anordnung zeigt sich die photoelektrische Zelle, besonders wenn es sich um Unterscheidung zarter Farbtöne handelt, dem menschlichen Auge sicher überlegen. Diese Überlegenheit tritt in all den Fällen ganz besonders hervor, wo die sogenannten Ermüdungserscheinungen unseres Sehapparates infolge Überanstrengung sich geltend machen.

3. Die Konstanz der photoelektrischen Empfindlichkeit der Zelle gestattet, da die Stromstärke der Lichtintensität proportional ist, nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Untersuchungen. Letztere lassen sich bei Anwendung geeigneter, homogener Lichtsorten direkt auf verschiedene Blutarten ausdehnen.

4. Für fortlaufende hämoglobinometrische Untersuchungen bedeutet die zuletzt geschilderte (elektrometrische) Anordnung eine Vereinfachung der Methode, weil sie durch die gleichzeitige Verwendung zweier Zellen den Gebrauch der Nullmethode ermöglicht, und dadurch die wesentlich unangenehmeren „messenden Methoden" umgeht. Gleichzeitig werden durch das Prinzip des photoelektrischen Stromgleichgewichts und das der Symmetrie, die bei elektrometrischen Messungen speziell zu berücksichtigenden obengenannten Störungen — Influenz, photoelektrische Nachwirkung, elektrische Rückstände im isolierten Material — sowie etwaige Schwankungen in den verwendeten Stromquellen auf ein Minimum reduziert, resp. ganz und gar aufgehoben.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Elster, Herrn Geheimrat Geitel und Herrn Prof. Deguisne für ihr Interesse und ihre wertvollen Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Abderhalden und Wildermuth, Eine selbsttätige Registriervorrichtung für polarimetrische Untersuchungen optisch-aktiver Substrate. Fermentforschung **1**, 1. 1914. — [2]) Abderhalden und Wildermuth, Die Verwendung von Kaliumzellen zur objektiven Vergleichung. Arch. f. d. ges. Physiol. **159**. — [3]) Hallwachs,

W., Wied. Annal. **33**, 301 und **34**, 731. 1888. — [4]) Elster und Geitel, Wied. Annal. **43**, 225. 1891. — [5]) Lenard, P., Annal. d. Physik **2**, 359. 1900 und **8**, 149, 1902 und Wien. Bericht **108**, 1649. 1899. — [6]) Thomson, J. J., Phil. Mag. **48**, 547. 1899. — [7]) Elster und Geitel, Über gefärbte Hydride der Alkalimetalle und ihre photoelektrische Empfindlichkeit. Physik. Zeitschr. **12**, Jg. 1910. — [8]) Elster und Geitel, Bemerkungen über die Natur der durch elektrische Ladungen auf Alkalimetallen in Vakuumröhren gebildeten farbigen Schichten. Physik. Zt. **11**, Jg. 1910 und Weitere Untersuchungen auf photoelektrischen Zellen mit gefärbten Kaliumkathoden. Physik. Zt. **12**, Jg. 1911. — [9]) Elster und Geitel, Wied. Annalen **48**, 629. 1893. — [10]) Elster und Geitel, Die Proportionalität von Lichtstärke und Photostrom an Alkalimetallen. Physik. Zt. **14**, Jg. 1913. — [11]) Elster und Geitel, Ein lichtelektrisches Photometer für sichtbares Licht. Physik. Zt. **13** Jg. 1912. — [12]) Elster und Geitel, Der photoelektrische Effekt am Kalium bei sehr geringen Lichtstärken. Physik. Zt. **13**, Jg. 1912. — [13]) Koch, P. P., Über ein registrierendes Mikrophotometer. Ann. d. Physik **39**, 705. — [14]) Elster und Geitel, Über den lichtelektrischen Effekt im Ultrarot und einige Anwendungen hochempfindlicher Kaliumzellen. Physik. Zt. **12**, Jg. 1911.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Freiburg i. B.)

Über die automatischen Rhythmen.

Von

Emil v. Skramlik, Freiburg i. B.

Assistent am Institut.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. April 1920.)

In einer Abhandlung über die Bedeutung der Bahnbreite für die Reizleitung im Herzen hat v. Kries[1]) entwickelt, daß man sich von der Art der Übertragung des Erregungs- und Kontraktionsvorganges innerhalb eines Herzteils und von einem zum andern zweierlei Vorstellungen bilden kann. Innerhalb eines Kontinuums gleichartiger Muskelzellen, wie es z. B. im Vorhof gegeben ist, könnte die Reizleitung so vor sich gehen, daß sich der Erregungszustand einer einzelnen Muskelzelle auf die benachbarten Gebiete ausbreitete. Unter dieser Voraussetzung würde, wenn dies im Experiment zu verwirklichen wäre, die Kontraktion einer Muskelfaser die eines ganzen Herzabschnittes nach sich ziehen. Die Verhältnisse könnten aber auch so liegen, daß sich ein einzelnes Muskelelement nur dann zusammenziehen würde, wenn ihm die Erregung durch eine Mehrzahl schmaler Brücken zugeleitet würde, durch die es mit den benachbarten Elementen in Verbindung steht. Dann müßte zur Ausbreitung der Erregung auf ein größeres Gebiet vor allem eine nicht zu kleine Anzahl von Muskelfasern gereizt werden, wie dies ja bei unseren experimentellen Methoden praktisch der Fall ist. v. Kries bezeichnet die erste Annahme mit dem Namen der Auxomerie und für den erwähnten Fall, bei dem die Kontraktion einer einzelnen Muskelfaser eine ganze Herzrevolution nach sich zu ziehen befähigt ist, mit dem der unbeschränkten Auxomerie, die zweite als örtliche Summation. Ob die Leitung im Herzen eine unbeschränkte auxomere oder ob die Ausbreitung an eine örtliche Summation geknüpft ist, läßt sich z. Z. nicht mit aller Sicherheit sagen. Doch kommt v. Kries auf Grund von ausgedehnten Untersuchungen zu dem Schluß, daß für die Erregungs-

[1]) v. Kries, J., Die Bedeutung der Bahnbreite für die Reizleitung im Herzen. Skandinav. Arch. f. Physiol. **29**, 84. 1913.

leitung im Herzen keine der bisher bekannten Tatsachen der Annahme einer unbeschränkten Auxomerie widerspricht, andererseits eine örtliche Summation nicht erwiesen ist.

Im Anschluß daran erhebt sich die Frage, ob bei der automatischen Erzeugung der Reizanstöße örtlich summiert wird, d. h. ob die Schlagfrequenz eines Automatiezentrums von der Zahl der beteiligten Elemente abhängig ist. Zur Aufklärung dieser Frage ist vor allem erforderlich, nachzusehen, ob sich etwa in einem Automatiezentrum Stellen verschiedener Befähigung zur Erzeugung von Ursprungsreizen finden. Eine befriedigende Lösung des aufgeworfenen Problems wird nämlich nur dann zu erwarten sein, wenn diese Fähigkeit überall gleich entwickelt ist. Denn sollten sich wirklich Stellen finden, die mehr Reizanstöße pro Minute zu bilden vermögen als benachbarte, dann wird man wegen der Kompliziertheit der Verhältnisse noch nicht sagen können, daß da schon örtlich summiert wird. In diesem Fall wird die Versuchsanordnung schon so schwierig, daß mit einem Erfolg kaum mehr zu rechnen ist. Ist dagegen die Befähigung zu Reizbildung überall dieselbe, dann wird man durch Zerschneidungsversuche aller Voraussicht nach sehr wohl zu einem Ziel kommen. Zerlegt man also ein Automatiezentrum in beliebig viele kleine Stücke und geraten diese nach dem Eingriff wieder in Pulsationen, dann wird eine örtliche Summation unwahrscheinlich, wenn ihre Schlagfrequenz dieselbe ist, wie die des ganzen Automatiezentrums. Ändert sich dagegen die Pulszahl der Teilchen, und zwar im Sinne einer erheblichen Verlangsamung, dann wird mit Sicherheit örtlich summiert. Wollte man einen ganz strengen Beweis führen, dann müßte eigentlich das Verhalten eines isolierten Herzelementes beobachtet werden. Als solches ist beim Kaltblüter die quergestreifte Muskelfaser anzusehen, die nach den Untersuchungen von Bethe[1]) und Hofmann[2]) von feinsten Nervenfäserchen umsponnen ist. Denn daß der Antrieb zur Kontraktion, wenigstens nicht unmittelbar, von den in jedem Automatiezentrum auffindbaren Ganglienzellen ausgeht, hat bereits Engelmann[3]) erwiesen. Mit den heutigen technischen Hilfsmitteln ist die Isolierung einer einzelnen funktionsfähigen Muskelfaser ein Ding der Unmöglichkeit. Die herstellbaren lebensfähigen Teilchen werden also stets zahlreiche Fasern enthalten.

---

[1]) Bethe, A., Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. S. 91—95.

[2]) Hofmann, F. B., Das intrakardiale Nervensystem des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902, S. 54.

[3]) Engelmann, Th. W., Über den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der großen Herzvenen des Frosches. Arch. f. d. ges. Physiol. **65**, 109. 1897.

Von älteren Beobachtungen über dieses Problem liegen eigentlich nur zwei Arbeiten vor. Durch Versuche von Engelmann ist bereits erwiesen worden, daß die Automatie von Hohlvenen und Sinus nicht an den anatomischen Bestand des Gebildes im ganzen oder etwa bevorzugte Stellen geknüpft ist, daß vielmehr jede Stelle der Muskelwand dieses Zentrums imstande ist, nach Lostrennung von ihrer Umgebung zu pulsieren, und zwar in einem durchaus gleichförmigen Rhythmus. Den Beweis dafür haben Zerschneidungsversuche erbracht, die in zweierlei Weise vorgenommen wurden. Vorerst kann man die Abhängigkeit des Sinus von den Hohlvenen untersuchen, dann kann man darangehen, einzelne Stücke der Wand zu beobachten. „Schneidet man" — sagt Engelmann — „die Hohladern in etwa 1 mm Entfernung von ihrer Mündung in den Sinus ab, so klopft das abgeschnittene Gefäß im allgemeinen weiter. Sehr häufig in einer großen, der ursprünglichen des Herzens gleichen oder ungefähr gleichen Frequenz, oder es folgt sogleich oder nach einigen rascheren Schlägen eine vorübergehende Verlangsamung. Diese kann wenige Sekunden, aber auch erheblich länger dauern. Namentlich kommt sie bei den beiden oberen Hohlvenen vor, sehr selten bei der unteren. Auch in diesen Fällen pflegt aber bald wieder das Klopfen anzuheben, entweder mit allmählich steigender oder auch sogleich mit großer Frequenz." Das gleiche Verhalten weist der Sinus auf.

Weiter hat Engelmann von kräftig klopfenden Hohlvenen sehr kleine, kaum 1 cmm messende Stückchen abgetragen und diese noch stundenlang ganz regelmäßig und mit großer Frequenz (über 40 in der Minute) schlagen gesehen. Welche Lebenszähigkeit diese Stückchen besitzen, geht aus einer von ihm an anderer Stelle[1]) über einen ausgeschnittenen, blutfreien Muskelstreifen des Sinus, an dem sich noch Teile von Vorkammer befanden, niedergelegten Bemerkung hervor: „Ein solches kaum 2 cmm messendes Präparat verzeichnete innerhalb 4 Tagen noch über 17 000 Kontraktionen . . ." Aus dieser Beobachtung geht auch hervor, daß ein geringer Teil des Sinus, der mit dem Vorhof in Verbindung steht, genügt, um den Herzschlag aufrechtzuerhalten.

Zu diesen Versuchen beim Kaltblüter gesellen sich noch Erfahrungen beim Säugetierherzen. Ganter und Zahn[2]) haben nämlich gefunden, daß bei Ausschaltung des führenden Punktes im Sinusknoten durch Abklemmung (Versuch an einer Ziege) die restierenden Teilchen nur eine geringere Anzahl von Reizen zu bilden vermögen. Es läßt sich nicht leugnen, daß durch diesen Versuch der Gedanke an eine örtliche Summation bei der Erzeugung der automatischen Rhythmen nahegelegt wird; indessen genügt eine solche gelegentliche Beobachtung nicht, um daraus bestimmte Schlüsse zu ziehen. Engelmanns Befunde haben ebenfalls keinen sicheren Aufschluß gegeben, wie sich die Frequenz von Teilen zu der des ganzen Automatiezentrums stellt.

Daher habe ich es unternommen, diese Frage unter dem erwähnten Gesichtspunkt möglichst umfassend zu prüfen; also an sämtlichen Automatiezentren, von denen das Froschherz drei besitzt, die Hohlvenen und den Sinus, den Atrioventrikulartrichter und den Bulbus. Es soll hervorgehoben sein, daß mit Ausnahme der Hohlvenen stets Klappengegenden Sitz von Automatie sind.

---

[1]) Engelmann, Th. W., Myogene Theorie und Innervation des Herzens. Die deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts 1903, S. 226.

[2]) Ganter, J. u. Zahn, A., Experimentelle Untersuchungen am Säugetierherzen über Reizbildung und Reizleitung in ihrer Beziehung zum spezifischen Muskelgewebe. Arch. f. d. ges. Physiol. **145**, 335. 1912.

1. Automatie von Hohlvenen und Sinus.

Die hierher gehörigen Beobachtungen entstammen zwei Reihen von Versuchen:

a) solchen, welche darauf hinzielten im gröberen festzustellen, ob sich hier, entsprechend der größeren Mannigfaltigkeit der topographischen Verhältnisse, Stellen verschiedener Befähigung zur Reizbildung finden,

b) Zerstückelungen des Zentrums, durch welche die Frage der örtlichen Summation einer Beantwortung zugeführt wird.

a) Alle Versuche wurden an Froschherzen vorgenommen, die durch Ausspülung mittels Ringerlösung von der Vena cava inf. aus völlig blutleer gemacht worden waren. Dadurch sollte die sorgfältige Entfernung des Perikards von Hohlvenen und Sinus ermöglicht werden, die bei diesen Untersuchungen von größter Wichtigkeit ist. Man hat sonst keine Möglichkeit, die Vene in ihrer ganzen Zirkumferenz auf längere Strecken freizumachen. Das Bindegewebe ist hier in reichlichen Mengen und dichtem Gefüge vorhanden. Durch sein Wegschneiden erleichtert man sich die Herstellung von kleinen Stücken Venen- und Sinuswand.

Schneidet man, entsprechend der beigefügten Abb. 1, bei nach oben geklapptem Herzen die Hohlvenen vom Sinus und diesen vom Vorhof ab, dann kann man in Übereinstimmung mit den Feststellungen von Engelmann beobachten, daß die auf diese Weise gebildeten fünf Herzteile (Sinus, drei Venen und Reste vom Sinus am Vorhof) entweder sogleich oder nach einem einige Sekunden dauernden Stillstand ihre Tätigkeit wiederaufnahmen. Meistens ist ihr Rhythmus (siehe Tabelle I) derselbe wie der des ganzen Automatiezentrums. Sind, was ja mit Absicht herbeigeführt werden kann, an dem Vorhof noch Reste Sinus geblieben, dann kann man auch feststellen, daß die Zahl der Pulsationen dieses Teiles pro Minute dieselbe ist wie vor der Zerschneidung. Es ist tatsächlich erstaunlich, wie kleine Teile Sinus genügen, um das ursprüngliche Schlagtempo des übrigen Herzens aufrechtzuerhalten.

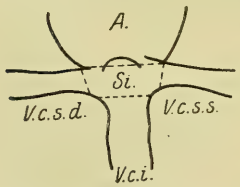


Abb. 1. Sinus und Hohlvenen bei nach oben geklapptem Herzen. *V. c. i.* untere, *V. c. s. d. V. c. s. s.* rechte und linke obere Hohlvene. *A* Vorhof, *Si.* Sinus. Die gestrichelten Linien bezeichnen die Bahn der Schnittführung.

In der Tabelle bedeuten V. die Versuchsnummer, G. H. das ganze intakte Herz, Si. den Sinus, V. c. s. d. und V. c. s. s. rechte und linke obere Hohlvene, V. c. i. untere Hohlvene, H. m. Si. R. das nach dem Wegschneiden der Hohladern und des Sinus übrigbleibende Herz mit den Sinusresten. Die mitgeteilten Zahlen bedeuten die Anzahl der Schläge pro Minute.

Tabelle I.

V.	G. H.	Sinus	V. c. s. d.	V. c. s. s.	V. c. i.	H. m. Si. R.
1	43	42	43	43	43	42
2	36	36	36	36	35	—
3	41	40	41	41	41	41
4	46	46	45	45	46	43
5	31	31	30	30	30	31
6	42	42	36	35	36	42
7	42	42	34	34	42	41
8	37	36	37	37	36	—
9	32	32	31	31	32	32
10	42	42	42	42	42	42

In einer Anzahl (20%) der Fälle (V. 6 u. 7) schlagen allerdings die einzelnen Abschnitte im ungleichen Rhythmus. Wie aus der Tabelle I hervorgeht, sind es vorwiegend die Venen, welche dann langsamer schlagen. Stets gibt es aber einen Abschnitt, der im vollen Rhythmus des ganzen Zentrums weiter arbeitet. Alles in allem kann man wohl sagen, daß bei diesem Automatiezentrum Stellen verschiedener Befähigung zur Bildung automatischer Reize nicht auffindbar sind.

b) Zur Herbeiführung der Entscheidung, ob bei der Entstehung der automatischen Rhythmen eine örtliche Summation stattfindet, mußten Zerstückelungsversuche vorgenommen werden. Wenn wir deren Erfolg begutachten wollen, dann müssen wir über zweierlei klar werden, einmal in welcher Art sie vorgenommen werden müssen, zum zweiten, wieweit wir mit unseren jetzigen technischen Hilfsmitteln, feinsten Scheren, Messerchen und Pinzetten zu gelangen vermögen. Es soll gleich hier erwähnt werden, daß sämtliche im nachfolgenden beschriebenen Arbeiten zur Zerteilung unter der Zeißschen Binokularlupe bei 10facher linearer Vergrößerung vorgenommen wurden.

Bekanntlich besteht die Wand der Hohlvenen und des Sinus, die durchschnittlich 0,1 mm Stärke hat, aus einer äußeren Lage zähen Bindegewebes und einer inneren Muskelschicht. Diese setzt sich vorwiegend aus zirkulär angeordneten, quergestreiften einkernigen Muskelzellen zusammen, die ein lockeres Maschenwerk bilden. Einen Beweis dafür liefert das Anschneiden der Bindegewebswand, worauf sofort aus dem Gefäß Blut austritt. Bei der Vornahme der Zerstückelungen muß natürlich die Muskelschicht mit größter Schonung behandelt werden. Man geht am zweckmäßigsten so vor, daß man die Gefäße, die in ihrer geometrischen Form annähernd Hohlzylinder sind, in der Längsrichtung aufschneidet und dann den Mantel in der Fläche ausbreitet. Die weitere Aufteilung geschieht (siehe Abb. 2) durch Bildung von Streifen, deren längere Seite parallel zur früheren Peripherie verläuft. So entstehen aus dem Gefäß an einer Stelle aufgeschnittene Ringe, die zuletzt selbst in 3—4 Teile zerschnitten werden.

Die Kleinheit der mit unseren technischen Hilfsmitteln herstellbaren Teilchen ist natürlich begrenzt. Denn selbst zur Isolierung einer einzelnen funktionsfähigen Muskelfaser müßte ein Stück herausgeschnitten werden, das vielfach größer ist,

da wir ja doch damit zu rechnen haben, daß sich in der Nähe des Schnittrandes neben durchtrennten auch gequetschte Fasern finden. Durch Zufall könnte es wohl gelingen, daß man wirklich zwischen den Enden zweier Muskelfasern den Schnitt führte, die Quetschung des Gewebes bliebe aber dabei unvermeidlich. Das Zerteilen eines solchen zähen, elastischen und kompressiblen Gebildes, wie es Venen- und Sinuswand ist, führt immer zu Läsionen des den Schnitträndern benachbarten Gewebes. Über die Größe dieser Schädigung kann aber kein Aufschluß gegeben werden. Das gilt ebenso für Schere wie für Messer. Das Schneiden mit einem Messer muß auf einer Unterlage vorgenommen werden: Ist diese hart, dann wird wohl das zähe Bindegewebe sicher durchtrennt, das Instrument aber gleichzeitig stumpf gemacht. Ein Schneiden auf nachgiebigem Material, wie z. B. Paraffin, wobei das Messer geschont wird, bedingt ein Einklemmen des Gewebes auf größere Strecken, bringt also auch keinen Vorteil. Die Zähigkeit des Bindegewebes setzt eben jeglichem trennenden Eingriff großen Widerstand entgegen. Zu den angeführten Schädigungen kommen noch die durch das Halten mittels spitzer Pinzetten beim Schneiden mit der Schere, oder Feststifteln mit feinen Nadeln beim Arbeiten mit dem Messer hinzu.

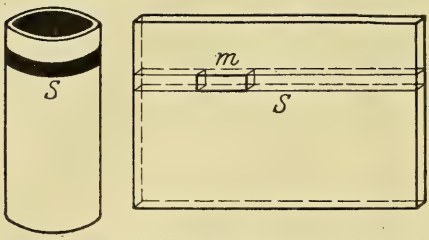


Abb. 2. Links: Hohlvene im ganzen; rechts: aufgeschnitten und in der Fläche ausgebreitet. Mit *S* sind die Streifen angedeutet, die zuerst hergestellt werden; durch deren weitere Zerteilung erfolgt die Bildung der kleinen Teilchen *m*. Vergrößerung ca. 8 × linear.

Die Technik der Zerschneidungen war nach der Beschaffenheit des Zentrums verschieden, muß also jeweils gesondert abgehandelt werden. Die Behandlung der Stücke nach ihrer Herstellung war aber in allen Fällen die gleiche. Es gelten also stets die nachfolgenden Bemerkungen.

Die kleinen Stücke der Wand von jeder der drei Hohlvenen und des Sinus wurden sorgfältig mit der Pinzette gesondert in Blockschälchen aus Glas getan, die mit Froschblut-Ringerlösung im Verhältnis von etwa 1 : 10 gefüllt waren. Diese Nährlösung wurde so hergestellt, daß das aus dem angeschnittenen Bulbus austretende Blut mit Hilfe einer Pipette aufgefangen und dann im angegebenen Verhältnis mit Ringerlösung verdünnt wurde. Die Gerinnung des Blutes, die sich bei dieser Konzentration in einem Zustand der Flüssigkeit bemerkbar macht, der an flüssige Gelatine erinnert, stört weiter nicht. Man braucht bloß Sorge dafür zu tragen, daß die Lösung in den Schälchen gelegentlich aufgemischt wird.

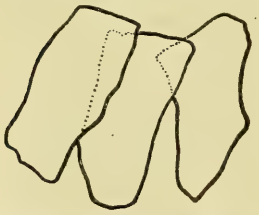


Abb. 3. Teilchen aus Hohlvenen und Sinus, mit Abbe-Zeißschem Zeichenapparat aufgenommen. Vergrößerung ca. 30 × linear.

Die Teilchen wurden unter dem Mikroskop bei ca. 100facher linearer Vergrößerung weiter beobachtet und mit Hilfe eines Zeiß-Abbeschen Zeichenapparates und -tisches nach Bernhard[1]) zur Feststellung ihrer Größe gezeichnet. Sie waren meist so klein, daß man sie mit freiem Auge gerade noch als weißliche Punkte in der rötlich schimmernden Flüssigkeit erkennen konnte. In ihrer Form waren es (siehe Zeichnung 3) kleine Rechtecke,

[1]) Bernhard, W., Ein Zeichentisch für mikroskopische Zwecke. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie **9**, 439. 1892 und **11**, 298. 1894.

oft mit an zahlreichen Stellen eingerissenen Rändern, wie das bei der Operation ganz unvermeidlich war. Ihre Exkursionen bei der Zusammenziehung waren nur bei Vergrößerung erkennbar. Der Einfluß der Nährlösung auf die Frequenz des Herzens ist wiederholt untersucht worden, und es hat sich dabei übereinstimmend herausgestellt, daß er in günstigen Nährmedien [Ringerlösung, Serum und Blut (vgl. insbesondere die Versuche von Göthlin[1])] ohne Einfluß ist. Dieses Ergebnis konnte an Sinus- und Venenteilchen durch Vergleich von Ringerlösung mit solcher unter Zusatz von Froschblut bestätigt werden. Nur sind die Kontraktionen im Froschblut viel stärker und halten bedeutend mehr Zeit, etwa 24—36 Stunden, länger vor.

Die Bestimmung der Frequenz geschah durch Auszählen der Kontraktionen pro Minute, die so vorgenommen wurde, daß eine Uhr mit Sekundenzeiger auf den Objekttisch des Mikroskops gelegt und nun mit dem einen Auge die Bewegung der Teilchen, mit dem anderen die des Sekundenzeigers beobachtet wurde. Es muß nicht erst hervorgehoben werden, daß die strenge Innehaltung einer bestimmten Temperatur für die Versuche von großer Wichtigkeit ist. In unserem Fall wurden die Schälchen bei der des Untersuchungszimmers gelassen, die nur sehr wenig schwankte. Trat aber einmal eine größere Änderung ein, so folgte die Frequenz sämtlicher pulsierender Teilchen gleichmäßig und proportional.

Von Bedeutung für alle Folgerungen, die aus den Versuchen gezogen werden, ist die Bestimmung der in den Stückchen vorhandenen Muskelfaserzahl. Diese kann natürlich nur indirekt ermittelt werden. Hier kommen Messungen zu Hilfe, über die ich bei anderer Gelegenheit berichten werde[2]). Durch 33 proz. Kaliumhydroxyd kann man nämlich nach dem Vorgange von Weismann[3]) den Muskelverband des Kaltblüterherzens in einzelne, an den Enden scharf zugespitzte spindelförmige Muskelfasern auflösen. Sie sind nach meinen Messungen unter Korrektion der durch die Wirkung der Lauge erfolgten Schrumpfung über 0,1 mm lang und haben eine Breite von etwa 0,009 mm. Der Inhalt der Begrenzungsfläche einer Muskelfaser beträgt unter Einrechnung des zwischen den Fasern gelegenen Gewebes, also als Rechteck gerechnet, ca. 0,001 qmm, ihr Rauminhalt, angesetzt als zwei mit den Grundflächen aneinander stoßende Pyramiden gleicher Höhe, 0,0000025 cmm. Zwischen den Muskelfasern befinden sich zahlreiche Nervenfasern und vereinzelte Ganglienzellen, die wegen ihrer Größe meist sehr leicht zu erkennen sind. Bei dieser Anordnung der Gewebselemente wird die ganze Zirkumferenz einer Venenwand im Durchschnitt von ca. 60 Muskelfasern gebildet. Die Wandstärke braucht bei der Ermittlung der Faserzahl für Hohlvenen und Sinus nicht berücksichtigt zu werden, da in ihr zumeist nur eine Lage von Muskelzellen enthalten ist. Man erfährt also die in einem Stückchen vorhandene Menge von Muskelzellen vermittels Division seines Flächeninhaltes durch den einer Faser.

Die Ergebnisse zweier typischen Versuche sind in Tabelle II zusammengestellt. Ihre Stäbe bedeuten V. die Versuchsnummern, Sinus, v. c. s. d., v. c. s. s., v. c. i. die untersuchten Herzteile, rechte, linke obere und untere Hohlvene. Unter $^1/_1$ ist die Frequenz eines kleinen, in Form eines Streifens herausgeschnittenen Teiles von Sinus oder Hohlvene,

[1]) Göthlin, G. F., Über die chemischen Bedingungen für die Aktivität des überlebenden Froschherzens. Skand. Arch. **12**, 1. 1901.

[2]) v. Skramlik, Emil, Die anatomische Beschaffenheit der Blockfasern des Kaltblüterherzens.

[3]) Weismann, A., Über die Muskulatur des Herzens beim Menschen und in der Tierreihe. Arch. v. Reichert u. Du Bois Reymond 1861.

unter $^1/_2$ von dessen Hälften zusammengestellt. Unter $^1/_4$ stehen die Beobachtungen an den kleinsten hergestellten Teilchen. Die Frequenzbestimmungen geschahen sofort nach Einsetzen der Pulsationen, nach 2, 6, 24 und 48 Stunden. l bedeutet die Länge, b die Breite der Stücke in Millimetern. 1 mm der Zeichnung entsprach 0,01 mm der Wirklichkeit; die angegebenen Zehntelmillimeter sind also absolut genau. Da es sich, wie erwähnt, bei den Stückchen nicht um genaue Rechtecke handelte, wurde unter Anwendung einer Korrektion, die aber nicht mehr als 5% betrug, die größte Länge und Breite zur Wertbestimmung herangezogen. f bedeutet den Flächeninhalt in Quadratmillimetern. Z. d. F. die in dem Stück vorhandene, durch Rechnung ermittelte Anzahl von Fasern, die also dem Quotienten: Inhalt des Stückchens durch den einer einzelnen Faser entspricht. Wie schon vorhin angegeben wurde, waren Streifen aus den Gefäßen herausgeschnitten und dann weiter zerteilt worden. Die zirkulär gestellten Muskelfasern standen also vorwiegend mit ihrer Längsachse parallel zur langen Seite des Rechteckes. Die Anzahl der intakten Fasern wird in den Stückchen sicher viel kleiner gewesen sein, da, wie hervorgehoben, Quetschungen und Zerreißungen durch Schere oder Messer beim Herstellen der kleinen Stückchen unvermeidlich sind. Es ist aber nicht möglich, über ihre Menge einen einigermaßen sicheren Aufschluß zu erlangen.

Aus den Daten der Tabelle II geht hervor, daß selbst die kleinsten Teilchen, deren Herstellung die Technik zuläßt, mit derselben Frequenz pulsieren, wie das ganze Automatiezentrum. Der gleichmäßige Rhythmus der Teile bleibt sogar tagelang derselbe, wie der des ursprünglichen Ausschnittes und in der Mehrzahl der Fälle der gleiche wie der des ganzen Automatiezentrums. Es ist bemerkenswert, daß die Stückchen Venen- oder Sinuswand stets, wohl als Folge des Eingriffs, eine Zeitlang in Ruhe verharren. Diese beträgt meist nur Minuten, kann aber, allerdings nur in sehr seltenen Fällen, auch gegen zwei Stunden dauern.

Besonders interessant ist, daß die kleinen Teile, wenn sie überhaupt in Tätigkeit geraten, sofort ihren vollen Rhythmus aufnehmen. Es ist mir wiederholt gelungen, den Augenblick des Wiederanhebens der Pulsationen bei mikroskopischer Beobachtung zu erfassen, und da präsentieren sich die Verhältnisse so, daß das bislang untätige oder untätig erscheinende Stück mit einemmal sein Klopfen in der Frequenz des ursprünglichen Teiles aufnimmt. Ob die Dinge etwa so liegen, daß im Innern des Stückes Fasern weiter pulsieren, nur daß man die damit verbundenen Ausschläge selbst bei 100facher Vergrößerung nicht sieht, wäre wohl denkbar. Es spricht nur dagegen, daß die Verkürzung selbst bei einer einzelnen Faser 30—40 μ betragen sollte, was bei der

Tabelle II.

V.	Herzteil	1/1	1/2	1/4 sofort	1/4 2h	1/4 6h	1/4 24h	1/4 48h	l	b	f	Z. d. F. cca.
4	Sinus	46	46	46	46	46	46	—	0,7	0,25	0,175	175
				46	46	45	—	—	0,11	0,20	0,22	220
			46	46	45	46	46	46	0,12	0,18	0,21	210
				46	46	45	45	—	0,9	0,2	0,18	180
	V. c. s. d.	45	45	43	44	43	—	—	0,7	0,3	0,21	210
				44	44	45	45	—	0,8	0,4	0,32	320
			44	45	45	46	46	—	0,9	0,3	0,27	270
				—	—	—	—	—	0,5	0,2	0,10	100
	V. c. s. s.	46	46	44	44	43	45	—	0,7	0,2	0,14	140
				45	45	46	45	45	1,0	0,6	0,60	600
			46	46	46	46	—	—	**0,12**	**0,08**	**0,01**	**10**
				45	45	45	45	—	1,0	0,3	0,3	300
	V. c. i.	43	42	44	44	42	—	—	0,7	0,3	0,21	210
				41	41	42	41	42	0,6	0,5	0,30	300
			43	44	44	44	43	—	0,9	0,4	0,36	360
				44	43	43	—	—	0,9	0,3	0,27	270
6	Sinus	42	42	42	42	42	42	—	0,9	0,3	0,27	270
				43	43	42	42	42	1,1	0,25	0,275	275
			42	42	42	42	—	—	0,8	0,3	0,24	240
				42	42	42	42	42	0,9	0,4	0,36	360
	V. c. s. d.	36	37	36	36	36	37	36	1,2	0,3	0,36	360
				37	37	36	36	—	1,0	0,25	0,25	250
			37	36	37	36	37	36	1,2	0,25	0,30	300
				37	36	36	36	36	0,9	0,4	0,36	360
	V. c. s. s.	35	35	35	35	35	35	35	0,8	0,3	0,24	240
				35	35	35	35	—	0,7	0,4	0,28	280
			36	36	36	36	36	—	0,7	0,3	0,21	210
				35	36	36	36	—	0,6	0,4	0,24	240
	V. c. i.	36	36	36	36	35	35	36	0,9	0,5	0,45	450
				36	36	36	36	—	1,2	0,4	0,48	480
			36	36	36	36	36	36	1,0	0,3	0,30	300
				—	—	—	—	—	0,6	0,2	0,12	120

gewählten Vergrößerung 3—4 mm ausmacht. Dieser Ausschlag sollte immerhin erkennbar sein. Freilich ist zu bemerken, daß die Exkursionen selbst bei stunden-, ja tagelang arbeitenden Teilchen, die sich scheinbar ganz kräftig zusammenziehen, nur sehr geringfügige sind. Sie bestehen bei Venen oft bloß in einer rotierenden Bewegung um eine zur Wand senkrechte Achse, die durch dem Radius repräsentiert wird, wenn man daran denkt, daß die Venen Hohlzylinder sind.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich für die automatische Reizerzeugung von Sinus und Hohlvenen eine örtliche Summation mit den verfügbaren technischen Hilfsmitteln nicht feststellen läßt. Daß sie gänzlich fehlt, ist der Natur der Sache nach nicht streng zu erweisen, darf aber als sehr wahrscheinlich gelten.

Wenn wir bedenken, daß in jedem Stück neben einigen intakten doch auch eine Menge alterierter Fasern vorhanden ist, dann wird der Einwand hinfällig, daß von der Größe dieser Teilchen, die $^1/_{30}$ bis $^1/_{100}$ des ursprünglichen Stückes repräsentieren, bis zum Ausmaß einer einzelnen Muskelfaser noch ein weiter Schritt ist. Aus dem letzten Längsstabe von Tabelle II können wir entnehmen, daß wir in den hergestellten Stückchen meist um 200 Fasern vor uns haben. In einem allerdings ganz exzeptionellen Fall, der Vena cava sup. sin., etwa 10. Berücksichtigt man, daß in diesen Zahlen auch alle gequetschten Fasern inbegriffen sind, dann erscheint die Ungültigkeit der Annahme einer örtlichen Summation beim Zustandekommen der Frequenzen des durch Sinus und Hohlvenen dargestellten Hauptzentrums der Automatie als erwiesen.

Als eine weitere Stütze für diese Behauptung kommt zu den bereits erhobenen Befunden ein sehr interessantes Verhalten der herausgeschnittenen Teilchen. Nach der vorhin beschriebenen, dem Stillstand folgenden plötzlichen Aufnahme des Vollrhythmus sieht man bei Beobachtung durch das Mikroskop, daß die Kontraktionen der Stückchen allmählich an Umfang zunehmen. Man steht hierin dem Phänomen der Treppe gegenüber, zu dessen Erklärung behauptet wird[1], [2], [3]), daß sich immer mehr Fasern an der Kontraktion beteiligen, während der Umfang der Zusammenziehung des einzelnen Muskelelementes der Norm gegenüber nicht geändert ist. Das beobachtete Verhalten ist für unsere Anschauungen sehr wesentlich, denn jetzt kann man nur denken, daß trotz der unvermeidlichen Alterierung der ganzen Fläche durch die zu ihrer Herstellung notwendigen Eingriffe sich einzelne Muskelelemente im ursprünglichen Rhythmus weiter zusammenziehen, nur daß man anfänglich ihre Kontraktion selbst mit bewaffnetem Auge nicht sieht.

Ebenso bemerkenswert ist ihr Verhalten beim Absterben. In einer Anzahl von Fällen habe ich beobachtet, daß die Kontraktionen selbst

[1]) Trendelenburg, W., Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels bei rhythmischer elektrischer Reizung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903, S. 287.

[2]) Hofmann, F. B., Über die Änderung des Kontraktionsablaufes am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. Arch. f. d. ges. Physiol. 84, 163. 1901.

[3]) Giesen, N., Schlagfolge und Reizbarkeit des Herzmuskels. Inaug.-Diss. Gießen 1908, S. 31. Ref. Prof. Otto Frank.

nach 48 Stunden zwar in unverändertem Rhythmus, aber in vermindertem Umfang vor sich gehen. Sieht man kurze Zeit später nach, dann erkennt man gar keine Kontraktionen mehr. Nach einem von Engelmann[1]) aufgestellten fundamentalen biologischen Prinzip leben die Zellen gemeinsam, sterben aber einzeln; wendet man dies hier an, so muß der Umfang der Kontraktion des ganzen Stückes allmählich abnehmen, so daß die Zusammenziehungen von einer bestimmten Größe ab nicht mehr wahrnehmbar sind.

2. Automatie des Atrioventrikulartrichters.

Anders als bei Hohlvenen und dem Sinus liegen die Verhältnisse bei diesem Zentrum, das unter den normalen Bedingungen des Herzschlages bekanntlich kein dominierendes ist. Seine Automatie steht vielmehr vollkommen unter der Herrschaft des Sinus, solange der letztere intakt und die Verbindung zwischen ihm und der Kammer unbeschädigt ist. Die gleiche Bemerkung gilt auch vom Bulbuszentrum, von dem später noch ausführlich die Rede sein wird. Die Ursache dieser Unterordnung liegt vor allem in dem langsamen Eigenrhythmus dieser Zentren.

Wir wissen heute, daß der Atrioventrikulartrichter der Ursprungsort der nach dem Stanniusschen Stillstand (1. Ligatur) auftretenden spontanen Herzpulse ist.

Hier sind die Versuche von Munk[2]) zu erwähnen, welcher fand, daß eine einfache mechanische Reizung, „beispielsweise ein Nadelstich an der Mitte des oberen Ventrikelrandes und einigen benachbarten Stellen, ganze Reihen von Pulsationen des Herzens mit zunehmenden Intervallen herbeiführt, während sonst der gleichen Reizung nur eine Pulsation folgt". Ewald[3]) hat diese Versuchsresultate durch genaue mikroskopische Untersuchung der durch einen Nadelstich in die Gegend der A.-V.-Grenze zum Pulsieren gebrachten Herzen vervollständigt, indem er durch Vergleich des physiologischen Geschehens mit den anatomischen Befunden zeigen konnte, daß diese Pulsreihen nicht etwa auf die Bidderschen Ganglien zurückzuführen sind, vielmehr immer dann ausgelöst werden, wenn der Stichkanal die Muskulatur des Atrioventrikulartrichters durchsetzt.

Engelmann[4]) hat dann durch Rechnung aus drei bekannten Größen, und zwar aus der Länge der Leitungsbahn zwischen Vorhof und Kammer, dem Wert von Vs — As für die spontanen Pulse und dem von Vs — As bei direkter Reizung der Kammerbasis, ermittelt, daß die Stelle, von welcher die spontanen Pulse ausgehen, im allgemeinen auf der der Kammer näheren Hälfte der Brückenbahn

[1]) Engelmann, Th. W., Über die Leitung der Erregung im Herzmuskel. Arch. f. d. ges.. Physiol. **11**, 475. 1875.

[2]) Munk, H., Zur Mechanik der Herztätigkeit. Sitzungsber. der Physiol. Ges. zu Berlin 25. II. 1876. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878, S. 569.

[3]) Ewald, W., Ein Beitrag zur Lehre von der Erregungsleitung zwischen Vorhof und Ventrikel des Froschherzens. Arch. f. d. ges. Physiol. **91**, 21. 1902.

[4]) Engelmann, Th. W., Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Deutung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1903, S. 519.

liegen muß. Des weiteren ist bekannt, daß die Pulsationen der Kammer nach Anlegen der 2. Stanniusschen Ligatur vom Trichter ausgehen. Über die Funktion dieses Zentrums sind wir durch Haberlandt[1][2][3][4]) in einer Reihe von Arbeiten unterrichtet worden.

Ein Umstand, der für das selbständige (d. i. also nicht durch einen beabsichtigten äußeren Reiz bedingte) Auftreten von Pulsationen, die bei einem nach einer 1. Stanniusligatur stillstehenden Herzen vom Trichter ihren Ausgang nehmen, von großer Bedeutung ist, darf hier nicht übergangen werden. Es sind das die Ernährungsverhältnisse. Ich habe in einer großen Anzahl früher angestellter Versuche[5]) wie auch bei den jetzigen festgestellt, daß ein gründlich mittels Ringerlösung ausgespültes Herz mit entferntem Sinus (ob durch Ligatur oder Wegschneiden, ist gleichgültig) bis zum völligen Absterben stillsteht. Die Ursachen dafür können in dreierlei gesucht werden. Entweder wird die Trichter- und Bulbusautomatie durch Ringerlösung infolge schlechter Ernährung unterdrückt, was ja bekanntlich bei Hohlvenen und Sinus nicht der Fall ist. Oder aber bildet das im Herzen zurückbleibende Froschblut mit dem aus ihm bei der Gerinnung austretenden Serum eine Nährlösung, die für das Zustandekommen der Pulsationen dieser mit einer Automatie geringeren Grades ausgestatteten Herzteile von Bedeutung ist. Endlich wäre zu bedenken, daß Stoffwechselprodukte u. ä., auch der bloße Gasaustausch für Trichter und Bulbus einen Reiz bilden könnten, der automatische Pulsationen in größerer Zahl auslöst. Es ist noch zu bemerken, daß bei den mit Ringerlösung ausgespülten, bis zum Tode stillstehenden Herzen äußere Reize verschiedener Art (mechanisch, thermisch, elektrisch) an den genannten Stellen stets einige Pulsationen auslösen.

Daß sich der Trichter sowohl während der normalen Tätigkeit des Herzens als auch bei dem so bezeichneten Nodalrhythmus selbständig kontrahiert, habe ich durch graphische Belege gezeigt[5]).

Erst mit der Feststellung dieser Tatsache konnte daran gedacht werden, zu untersuchen, ob bei der Erzeugung der Trichterrhythmen örtlich summiert wird.

---

[1]) Haberlandt, L., Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. Zeitschr. f. Biol. **61**, 1. 1913.

[2]) Haberlandt, L., Zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Kaltblüterherzens. II. Mitteilung. Über den Einfluß der Herznerven. Zeitschr. f. Biol. **65**, 225. 1914.

[3]) Haberlandt, L., Zur Physiologie der Atrioventrikularfasern des Kaltblüterherzens. Zeitschr. f. Biol. **65**, 225. 1915.

[4]) Haberlandt, L., Weitere Beiträge zur Physiologie des Atrioventrikulartrichters des Froschherzens. Zeitschr. f. Biol. **67**, 83. 1916.

[5]) v. Skramlik, Emil, Über die Beziehungen zwischen der recht- und rückläufigen Erregungsleitung beim Froschherzen. Arch. f. d. ges. Physiol., 1920.

Zur Freilegung des Trichters wird die Kammerbasis, wie ich das an anderer Stelle darlegen werde[1]), in der Medianlinie in sagittaler Richtung aufgeschnitten und mit großer Sorgfalt unter der Binokularlupe längs der ganzen Circumferenz der Vorhofkammerverbindung abpräpariert. Dabei gerät die Trichtermuskulatur, wohl infolge von unvermeidlichen Reizungen durch die Instrumente, sofort in rhythmische Pulsationen, die aber auch nach Aussetzen des Reizes fortdauern. Die Präparation ist keine einfache. Sie wird bis zu einem gewissen Grade dadurch erleichtert, daß man dem Bindegewebe entlang schneiden kann, das den Trichter an seiner ganzen äußeren, von der Kammerbasis umlagerten Fläche umgibt. Dieses epikardiale Bindegewebe senkt sich bis zu einer Tiefe von ungefähr 1 mm zwischen Basis und Trichter ein und trennt den muskulären Bestand der beiden Anteile vollständig. Das Trichtergewebe läßt sich von dem der Basis durch die Färbung unterscheiden. Es ist blaßviolett, während das Muskelfleisch der Basis ziegelrot ist. Der blaßviolette Farbton ist wohl auf das Bindegewebe zurückzuführen, das sich in großen Mengen von allen Seiten zwischen die Trichtermuskulatur einschiebt, die einzelnen Fasern auseinanderdrängt und die Verbindung zwischen epikardialem und Klappenbindegewebe vermittelt. Nach Loslösung des Trichters von dem umliegenden Basisgewebe werden der Vorhof und die übrigen Kammerreste abgeschnitten.

Legt man den Trichter auf die angegebene Weise frei, dann treten, was ich schon vorhin bemerkt habe, sofort rhythmische Pulsationen auf, die sich, solange noch eine Verbindung mit Vorhof und Kammer besteht, auf beide genannten Herzteile fortpflanzen. Diese Beobachtung steht in keinem Widerspruch zu den Angaben von Engelmann, der in der wiederholt zitierten Arbeit über seine Erfahrungen in dieser Gegend folgendes ausführt:

„Die mit der Operation des Abtrennens oder Abquetschens unvermeidliche grobe mechanische Beschädigung der Herzwand darf, wie schon Gaskell mit Recht betonte, nicht als direkte Ursache dieser Pulsationen betrachtet werden, schon darum nicht, weil letztere meist erst einige Zeit, gelegentlich erst viele Minuten nach der Operation, beginnen und fast immer in anfangs langsamerem, erst allmählich sich beschleunigendem Tempo."

Denn dieses Abtrennen oder Abquetschen ist stets an der sog. Atrioventrikulargrenze, die eigentlich nichts anderes als Vorhof-Trichtergrenze ist, vorgenommen worden, also immerhin gegen 1 mm von der Stelle entfernt, von der normalerweise, wie auch Engelmann selbst beobachtet hat, die Pulsationen auszugehen pflegen. Die Zahl der in der ersten Zeit nach erfolgtem Eingriff auftretenden Schläge beträgt im Durchschnitt ungefähr die Hälfte bis ein Drittel der Sinusimpulse. Sie folgen einander anfänglich sehr regelmäßig; das ändert sich aber mit der Zeit und es folgt ein Schlagen von Gruppen. Daß die Pulsationen in meinen Versuchen viel länger angehalten haben, als bisher beobachtet wurde, dürfte z. T. auf die gesetzten Schädigungen zurückzuführen sein. Diese waren recht erhebliche; meist hatte nur die Innenwand des Trichters mit der aufsitzenden Klappe keine oder nur eine geringfügige Läsion erfahren.

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 115.

Bei der hier gewählten Art von Teilung des Trichters, der für die Durchschneidungen als Ring angesehen werden kann, wurde so vorgegangen, daß stets zwischen den Klappen durchschnitten wurde. Der Trichter wurde also, (siehe Abb. 4) gevierteilt. So bleibt an jedem Teilchen eine Klappe hängen, und das ist für das Auftreten von Pulsschlägen nicht ohne Bedeutung. Denn die automatische rhythmische Tätigkeit ist vorwiegend an die untere Trichterhälfte geknüpft, die eben die Klappenansatzstelle ist. Das haben vor allem meine Versuche mit vierfacher Registrierung, Vorhof, Trichter, Kammerbasis und -spitze erwiesen[1]). Alle spontanen Kontraktionen des A.-V.-Trichters beginnen zumeist mit einer Zusammenziehung der Klappengegend.

Als Dicke der Stückchen ist mit 0,2 mm ein Mittelwert der Stärke der Begrenzungswand angenommen; an der oberen Grenzfläche beträgt diese ca. 0,3 mm, an der unteren 0,04 mm. Zur Berechnung der in den hergestellten Stückchen vorhandenen Muskelfasern muß der Quotient: Volumen des Teilchens durch Volumen einer Faser ermittelt werden. Die Muskelzellen des Trichters erweisen sich bei ihrer Isolierung mittels 33 proz. Kaliumhydroxyds im Prinzip als dieselben wie die der Kammer, und zwar sowohl Basis als Spitze. Es sind z. T. recht verästelte Zellen von durchschnittlich 0,193 mm Länge, 0,015 mm Dicke, einem Inhalt der durch die Längsachse der Spindel gelegten Fläche (als Rechteck gerechnet) f = 0,003 qmm und einem Volumen v = 0,000011 cmm. Unter Zugrundelegung dieser Daten kann man berechnen, daß sich der obere Anteil der begrenzenden Wand des Trichters aus ungefähr zehn nebeneinanderliegenden Muskelelementen zusammensetzt, der untere, an der die aus längsgestellten Fasern bestehenden hauptsächlich frontal zur Spitze verlaufenden Muskeltrabekel ansetzen, die mit den Papillarmuskeln des Säugetierherzens vergleichbar sind, auf 1—2.

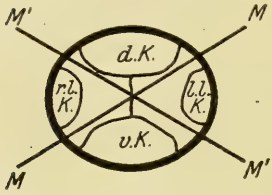


Abb. 4. Querschnitt hurch den A.-V.-Trichter. Vergrößerung ca. 9 × linear. *v. K.*, *d. K.* ventrale und dorsale Klappe, zwischen beiden ist das Septum ausgespannt. *r. l. K.* und *l. l. K.* rechts und links laterale Klappe. Die Striche *M M* und *M' M'* zeigen die Schnittführung an.

In der folgenden Tabelle III stehen unter V. die Versuchsnummer, A. V. T. die Frequenz des Trichters im ganzen, unter $^1/_2$ die seiner Hälften. Unter $^1/_4$ sind die Frequenzen der kleinsten Stücke verzeichnet, und zwar wurden diese sofort nach Anheben der Pulsationen sowie nach einer und zwei Stunden bestimmt. l, b und d bedeuten Länge, Breite und Dicke der Stücke in mm, v das Volumen der Teilchen in cmm. Z. d. F. die Zahl der in dem Stück enthaltenen Fasern.

Aus den Zahlen der Tabelle III geht hervor, daß Teile des A.-V.-Trichters gerade oder nahezu so oft pulsieren wie das ganze Gebilde. Nur ist die Lebensfähigkeit dieses Gewebes, soweit sie sich in automatischer Tätigkeit äußert, bei weitem keine so große wie die der Hohlvenen und des Sinus. Die Teilchen können mechanisch (z. B. durch Stiche mittels feiner Nadeln) noch sehr wohl erregbar sein, die Fähigkeit

[1]) S. Anm. 5 S. 120.

zum automatischen Arbeiten braucht aber darum nicht mehr zu bestehen. Sie erlischt bei der gewählten Nährlösung (Froschblut-Ringer), allerspätestens 4—5 Stunden nach erfolgter Operation. Hervorzuheben

Tabelle III.

V.	A.V.T.	1/2	1/4 sofort	1/4 1h	1/4 2h	l	b	d	v	Z. d. F. cca.
1	18	18	18	18	18	1,1	0,9	0,2	0,198	18000
			17	17	—	1,0	0,7	0,2	0,14	13600
		18	17	17	—	1,2	1,1	0,2	0,264	24000
			18	—	—	0,9	0,8	0,2	0,144	13000
5	16	16	16	16	—	1,2	0,8	0,2	0,192	17400
			15	15	15	1,0	1,0	0,2	0,20	18200
		16	16	—	—	1,0	0,9	0,2	0,18	16300
			—	—	—	0,8	0,7	0,2	0,112	10200
8	14	14	14	14	—	1,3	1,0	0,2	0,26	24000
			—	—	—	0,9	0,7	0,2	0,126	11400
		14	14	—	—	1,3	1,1	0,2	0,286	26000
			—	—	—	0,8	1,0	0,2	0,16	14500

ist, daß das Arbeiten in gleichmäßigem Rhythmus nicht lange anhält. Die Teilchen schlagen sehr bald Gruppen oder stellen ihre Tätigkeit überhaupt ein. In seltenen Fällen erhält sich das rhythmische Klopfen durch 2 Stunden.

Auch hier kann man gelegentlich eine allmähliche Zunahme der Kontraktionsgröße in Form der „Treppe" beobachten, ebenso gilt der Satz, daß die Teilchen nach erfolgter Herstellung im Vollrhythmus pulsieren oder überhaupt nicht. In den beiden zuletzt angeführten Punkten verhält sich der Trichter geradeso wie der Sinus.

Bevor wir zu Folgerungen aus den Beobachtungen übergehen, mögen hier noch einige Bemerkungen zur Technik und Anatomie eingeflochten sein, die für das Verständnis von einiger Wichtigkeit sind. Das kleinste hergestellte funktionsfähige Stück enthält (siehe Tabelle III) 13 000 Elemente. In dieser Zahl, die gegenüber den Versuchsresultaten bei Hohlvenen und Sinus sehr groß erscheint, sind allerdings auch alle geschädigten Fasern inbegriffen, die recht beträchtlich sind. Denn diesmal betreffen die Läsionen fünf Begrenzungsflächen gegenüber vier bei Venen und Sinus, denn nur die innere mit der aufsitzenden Klappe blieb verschont. Die Präparationsweise ist bei diesem Zentrum viel schwieriger als bei dem früher behandelten, weil es sich infolge der mangelhaft ausgeprägten Gewebsscheidung, wie durch das Einsenken in das Basisinnere nicht leicht von der Umgebung, d. i. Vorhof und Kammer, absondern läßt. In dem einen Fall wird eben etwas mehr Vorhof- oder Kammerrest hängengeblieben sein als in dem anderen, wurde aber bei der Ausmessung mitbestimmt. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die Faserzüge des Atrioventrikulartrichters durch reichliche Mengen Bindegewebes, besonders an den Stellen des Klappenansatzes, sehr aufgelockert sind. Dann

nehmen die vielen Nerven, welche die Muskelfaserzüge überall in dichten Scharen begleiten[1][2][3], immerhin auch einigen Raum weg.

Aus allem geht hervor, daß wir in Wirklichkeit viel weniger Fasern in den Stückchen anzunehmen haben, als die durch die Rechnung ermittelte Zahl angibt. Um so geringer wird auch die Zahl der funktionsfähigen Muskelzellen sein. Wir können also wohl sagen, daß sich mit den verfügbaren technischen Hilfsmitteln nach Lage der Dinge bei diesem Zentrum eine örtliche Summation bei der Erzeugung der automatischen Pulsationen nicht nachweisen läßt; daß sie gänzlich fehlt, läßt sich allerdings weniger streng behaupten als bei Hohlvenen und Sinus.

3. Bulbusautomatie.

Engelmann[4]) hat wohl als erster beobachtet, daß sich der Bulbus durch die Eigenschaft auszeichnet, auf eine einzelne genügend kräftige Reizung jeder beliebigen kleinsten Stelle seiner Muskelwand mit einer Reihe maximaler allgemeiner Kontraktionen zu antworten, und zwar noch nach völliger Abtrennung vom übrigen Herzen. Dieser Erfolg ist nach seinen Untersuchungen unabhängig von der Qualität des Reizes.

„Er wurde konstant beobachtet nach folgenden Reizen: einzelnen Induktionsschlägen, Schließung eines konstanten Stroms, schneller Erwärmung und schneller Abkühlung, Stich, Schnitt, Quetschung, plötzlicher Dehnung durch angehängtes Gewicht oder durch Einspritzen von Blut, Berühren mit ätzenden Substanzen, wie Natron, Kali usw.“ Eine weitere interessante und hierhergehörige Beobachtung ist die des Verhaltens der Bulbusmuskulatur bei Zerschneidungen. „Zerschneidet man den Bulbus in mehrere Stückchen, die nur noch durch kleine Muskelbrücken zusammenhängen, so können von einem jeden Stückchen aus alle anderen zur Zusammenziehung gebracht werden, gleichviel wo und wie die Schnitte geführt wurden.“

In der wiederholt angeführten Abhandlung[5]) habe ich erwähnt, daß die Bulbusautomatie bei einem nach einer 1. Stanniusschen Ligatur stillstehenden Herzen, das mit Ringerlösung gründlich ausgespült wurde, spontan, also ohne einen äußeren Reiz, niemals zum Durchbruch kommt. Es spielen hier wohl ebenso wie beim A.-V.-Trichter die Ernährungsverhältnisse eine ausschlaggebende Rolle. Weiter habe ich auch gezeigt, daß sich die durch einen einmaligen Reiz des Bulbus

[1]) Bethe, A., Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903, S. 91—95.

[2]) Hofmann, F. B., Das intrakardiale Nervensystem des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902, S. 54.

[3]) Michailow, Das intrakardiale Nervensystem des Frosches. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **25**. 1908.

[4]) Engelmann, Th. W., Der Bulbus aortae des Froschherzens. Arch. f. d. ges. Physiol. **29**, 425. 1882.

[5]) S. Anm. 5, S. 120.

hervorgerufenen Gruppen von Kontraktionen rückläufig auf Kammer und Vorhof fortpflanzen.

Zu den Reizen, durch welche lange Reihen automatischer Bulbuskontraktionen ausgelöst werden können, die im gleichen Zeitabstande, also rhythmisch, aufeinander folgen, gehören vor allem die mechanischen Insulte, Zerreißung sowie Quetschung des Gewebes, die bei den Zerstückelungsversuchen gesetzt werden.

Bei der Präparation des Bulbus wurde in der Regel so vorgegangen, daß das epikardiale Bindegewebe, das ihn mit dem Vorhof verknüpft und seinen aus der Kammerbasis hervorgehenden Ursprungsteil umgibt, mit Sorgfalt abgetragen wurde. Hierauf galt es, den von der Basis umwachsenen, von ihm durch dazwischengelagertes Bindegewebe getrennten Teil des Bulbus darzustellen. Engelmann hat schon bemerkt, daß von dort die normalen Bulbuskontraktionen ihren Ausgang nehmen.

Das Freipräparieren des Bulbusursprungs löst sogleich Pulsationen aus, die auch nach Aufhören des Reizes fortbestehen. Aus meinen Versuchen kann ich wohl schließen, daß der Sitz der Automatie im Bulbusursprung, also seiner Klappengegend, gelegen ist. Denn das Wegschneiden seiner oberen (distalen) zwei Drittel übt keinen Einfluß auf das automatische Schlagen des in der Kammer versenkten Teiles, während die distalen Teile in der Regel stillstehen bleiben und sich nur auf einen äußeren Reiz, zumeist bloß einmal, zusammenziehen.

Die Zerstückelungsversuche werden am geeignetsten so angestellt, daß der Bulbus fürs erste in der Längsrichtung aufgespalten wird. Das Ausbreiten seiner Mantelfläche ist wegen der spiralig angeordneten Klappe und dem zähen Bindegewebe, das seine Innenwand auskleidet, nicht leicht. Dann werden, annähernd unter einem Winkel von 40°, der dem Anstieg der Spiralen entspricht, Streifen herausgeschnitten, die dann noch weiter zerteilt werden können. Beim Schneiden des Bulbus hat man durchaus dieselbe Empfindung wie beim Zerteilen von Knorpelgewebe.

Wie beim A.-V.-Trichter wurde auch hier die Zahl der Fasern durch Division des Volumens der hergestellten Teilchen durch das Volumen einer einzelnen Faser ermittelt. Das isolierte Muskelelement des Bulbus ist spindelförmig und hat eine Länge von durchschnittlich 0,23 und eine Breite von 0,01 mm. Daraus berechnet sich der Inhalt einer durch die Längsachse gelegten Fläche f zu 0,002 qmm, das Volumen v zu 0,000006 cmm. Die Muskelelemente sind durch das viele Bindegewebe, das sich an den zahlreichen Klappenansatzstellen einschiebt, z. T. recht erheblich aufgelockert. Bei der Aufstellung des Wertes für das Volumen der Stückchen wurde als Dicke stets 0,3 mm angenommen. Es handelt sich darin um einen Mittelwert aus verschiedenen Bestimmungen der Wandstärke, die nicht überall die gleiche ist.

In der Tabelle IV bedeuten V. die Versuchsnummern, $^1/_1$ und $^1/_2$ die Frequenz des ursprünglichen und halbierten Bulbusstreifens. Unter $^1/_4$ sind die Frequenzbestimmungen der kleinsten Bulbusteile zusammengestellt, und zwar sofort nach Aufnahme der Pulsationen sowie 1 und 2 Stunden später. l, b, d bedeuten Länge, Breite und Dicke der Stückchen in mm, v das aus diesen Angaben berechnete Volumen

in cmm, Z. d. F. die Zahl der in diesem Volumen vorhandenen Fasern.

Tabelle IV.

V.	1/1	1/2	1/4 sofort	1/4 1h	1/4 2h	l	b	d	v	Z. d. F. cca.
4	30	31	31	31	—	1,2	0,5	0,3	0,18	30000
			—	—	—	1,0	0,4	0,3	0,12	20000
		32	—	—	—	1,0	0,5	0,3	0,15	25000
			—	—	—	0,9	0,5	0,3	0,135	22000
6	28	28	—	—	—	1,3	0,4	0,3	0,156	26000
			28	28	—	1,4	0,6	0,3	0,25	41000
		29	28	—	—	1,0	0,5	0,3	0,15	25000
			—	—	—	1,1	0,4	0,3	0,132	21000

Aus den in der Tabelle niedergelegten Daten geht hervor, daß die Zahl der erzielbaren funktionsfähigen Stücke eine außerordentlich geringe ist, weiter, daß der Bestand der automatischen Pulsationen nur kurz anhält. Es ist aber ersichtlich, daß Teilchen des Bulbus geradeso oft pulsieren wie das ganze Gebilde, vorausgesetzt, daß sie überhaupt zu schlagen beginnen. Wie beim Trichter, kommt es auch hier bald zum Schlagen von Gruppen, bei denen dann von einem eigentlichen Rhythmus nicht mehr gesprochen werden kann. Längere Zeit hindurch folgen einander aber die Kontraktionen durchaus in gleichem zeitlichen Abstand. Auch bei den Bulbusteilchen kann man gelegentlich beim Wiederaufnehmen der Pulsationen das Phänomen der Treppe beobachten. Ist auch die Zahl der in den Stückchen vorhandenen Fasern eine sehr große, so kann man aus den gleichen Erwägungen wie beim A.-V.-Trichter mit großer Wahrscheinlichkeit den Satz herleiten, daß bei dem Zustandekommen der automatischen Bulbusrhythmen örtlich nicht summiert wird.

Zusammenfassung.

Aus diesen Untersuchungen geht als sicheres Ergebnis folgendes hervor:

1. Das Ausmaß der Frequenz sämtlicher Automatiezentren des Froschherzens, Hohlvenen, Sinus, A.-V.-Trichter und Bulbus ist nicht an den gesamten anatomischen Bestand dieser Herzabschnitte geknüpft. Die Feststellung, daß Teile ebenso rasch pulsieren wie das ganze Zentrum macht in hohem Grade wahrscheinlich, daß bei der Erzeugung der automatischen Rhythmen örtlich nicht summiert wird. Die Sicherheit, daß diese Aussage richtig ist, ist am größten für Hohlvenen und Sinus, geringer für den A.-V.-Trichter und Bulbus. Das hängt mit der Größe der hergestellten Teilchen zusammen, die am geringsten bei

Hohlvenen und Sinus war. Der Satz, daß bei der Erzeugung der automatischen Rhythmen eine örtliche Summation nicht statthat, erfährt eine weitere Unterstützung durch das Verhalten der Teilchen nach erfolgter Herstellung sowie beim Absterben, wobei sich herausgestellt hatte, daß die Teilchen entweder in der vollen Frequenz des ganzen Zentrums pulsieren oder überhaupt nicht arbeiten. Die treppenförmige Zunahme der Kontraktionsgröße beim Aufnehmen der Schläge sowie deren allmähliche Abnahme beim Absterben sprechen für eine verschiedene Beteiligung der in dem Stück vorhandenen Elemente bei der Zusammenziehung. Darin haben wir zweifellos auch eine Gewähr zu erblicken, daß zur Erzeugung der Normalfrequenz in den Automatiezentren nur wenige Elemente erforderlich sind. Daß es nicht gelungen ist, die Ungültigkeit der Annahme einer örtlichen Summation mit aller Strenge zu beweisen, liegt an der Unmöglichkeit der Auflösung dieser Gewebe in einzelne funktionsfähige Elemente.

2. Mit Ausnahme von Hohlvenen sind stets Klappengegenden Sitz von Automatie. Die einzelnen Zentren verhalten sich aber funktionell nicht ganz gleich. Unter den normalen Bedingungen der Erzeugung der Ursprungsreize, bei Versorgung der Zellen mit Blut, aber auch unter viel schlechteren Ernährungsverhältnissen, wie sie zweifellos durch Anwendung von Ringerlösung gegeben sind, arbeiten die einzelnen Teile von Hohlvenen und Sinus spontan rhythmisch und zumeist in der gleichen Frequenz. Das Auftreten der automatischen Pulsationen von A.-V.-Trichter und Bulbus ist dagegen bei Ernährung mit Ringerlösung an einen einmaligen äußeren Reiz geknüpft, den in den vorliegenden Versuchen die Verletzung durch den Schnitt und die damit verbundene Quetschung abgab.

3. Bei einem und demselben Herzen ist der Eigenrhythmus der höchste bei Hohlvenen und Sinus, geringer bei Trichter und Bulbus. Bei Hohlvenen und Sinus sind alle Stellen zum automatischen Pulsieren befähigt, beim Trichter vornehmlich die untere Hälfte, beim Bulbus vorwiegend der in der Kammerbasis versenkte Ursprung. Die Dauer des Bestandes der automatischen rhythmischen Pulsationen ist am größten beim Sinus, weit geringer bei Trichter und Bulbus. Aus diesen beiden Gründen (Größe des Eigenrhythmus und Bestanddauer) dominiert unter den normalen Bedingungen des Herzschlages der Sinus.

(Aus dem path.-phys. Institut der Universität Köln [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. H. E. Hering].)

Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Muskeln.

I. Mitteilung.

Über polare Abschwächung und Verstärkung der Kontraktionen bei Reizung der örtlich verletzten Kammer des Froschherzens mit dem Kettenstrome.

Von

Dr. **Eberhard Koch,**

Assistenten am Institute.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. April 1920.)

Die bisher beschriebenen Tatsachen.

1. Das polare Versagen.

Die Erscheinung des polaren Versagens — daß Schließung des Stromes den an einem Ende verletzten Muskel gar nicht oder nur schwächer erregt, wenn die Kathode an der verletzten Stelle liegt — wurde ungefähr gleichzeitig von Biedermann, Hermann und Engelmann gefunden.

Die erste ausführliche Mitteilung hierüber ist von Biedermann[1]). Das Ergebnis seiner zahlreichen, mit dem Heringschen Doppelmyographen angestellten Versuche an dem durch Quetschen mit der Pinzette einseitig verletzten Froschsartorius war folgendes: „Wenn die Kathode an der verletzten Seite sich befindet, so wirkt der Schließungsreiz entweder gar nicht erregend (bei schwachen, vorher jedoch wirksamen Strömen) oder doch (bei Steigerung der Stromintensität) in merklich geringerem Grade, als vorher. Öffnungserregung läßt sich auch nach lang andauernder Durchströmung nur äußerst selten erzielen, wenn die Anode an der verletzten Seite liegt; dagegen zeigt sich sowohl der Schließungs- als auch der Öffnungsreiz in normaler Weise wirksam, wenn die Kathode, bzw. Anode an dem unversehrten Muskelende sich befindet.“ Das Gleiche ergab sich in noch viel schlagenderer Weise bei örtlicher Abtötung durch Berühren mit einem erwärmten Glasstabe; am auffallendsten aber war die Beeinträchtigung der Erregbarkeit, wenn das eine Muskelende durch Eintauchen in eine allmählich auf 40—60° C erwärmte Flüssigkeit geschädigt wurde. Ein entsprechendes Verhalten zeigten Sartorii, deren eines Ende durch gewisse chemische Stoffe (Säuren, Kalisalze, Alkohol, Sublimat) oder durch Polarisieren mit dem Kettenstrome in einen Zustand geringerer Erregbarkeit versetzt wurde. Bei Reizung mit Einzelinduktionsschlägen ergab sich eine vollständige Übereinstimmung mit dem Reizerfolge des Kettenstromes.

Unabhängig hiervon beobachtete Guiffré[2]) bei zu anderen Zwecken angestellten Versuchen, daß Muskelstücke, wenn der Strom durch künstliche Querschnitte austritt, erst bei stärkeren Strömen eine Schließungszuckung zeigen, als wenn die Austrittstelle unverletzt ist. Hermann deutete diese Erscheinung so.

daß die künstlichen Querschnitte gegenüber den unverletzten Stellen „bedeutend im Nachteil" sind; doch verfolgte er diese Beobachtung zunächst nicht weiter.

Eingehender wurde zu gleicher Zeit der Einfluß örtlicher Verletzung auf die elektrische Erregbarkeit des Muskels von Engelmann zusammen mit van Loon van Iterson[3]) untersucht. Zunächst an der abgeschnittenen Herzspitze. Um dabei eine möglichst gleiche Stromdichte an allen Stellen während der ganzen Dauer der Durchströmung zu erhalten, wurde eine Versuchsanordnung gewählt, die es ermöglichte, daß das Präparat nur von parallel laufenden Stromfäden getroffen wurde: Die abgeschnittene Herzspitze lag in einem Glasgefäß, das bis auf eine bestimmte Höhe mit indifferenter Flüssigkeit gefüllt war, und an dessen Enden, also so weit wie möglich vom Präparate, die Elektroden eintauchten.

Es sind dann unmittelbar nach dem Abschneiden auch die stärksten atterminalen *) Schließungströme in der Regel unwirksam; schon bald jedoch haben sie wieder Erfolg (durchschnittlich nach 2′ 6″; zuweilen aber schon innerhalb kaum einer halben Minute). Die graphische Darstellung der mittleren Werte der Erregbarkeit ergab eine anfangs steil, später immer allmählicher ansteigende regelmäßige Kurve, die durchschnittlich 14′ nach dem Abschneiden ihr Maximum erreichte. Große Übereinstimmung mit diesem Verlaufe der Erregbarkeitsveränderungen zeigt im allgemeinen der Verlauf der Negativitätsabnahme der Wundfläche. „Bemerkenswert ist, daß auch die Erregbarkeit für abterminale Ströme anfangs meist beträchtlich niedriger war als später. Doch ist der Unterschied lange nicht so groß wie für die atterminalen." „Anfrischen der Wundfläche setzt die zuvor wieder zu konstanter Höhe emporgestiegene Erregbarkeit sogleich aufs neue herab." Dabei ließ sich nachweisen, daß der Ort der Verletzung nicht von entscheidendem Einflusse ist. In Übereinstimmung mit Biedermann fanden auch Engelmann und van Loon, daß chemische Ätzung (Carbolsäure, Kalilauge) ebenso wirkt wie der mechanische Schnitt, und daß Schließung konstanter Ströme dasselbe Ergebnis hat wie der Einzelinduktionsschlag. Insofern aber weichen ihre Beobachtungen von denen Biedermanns ab, als sie bei thermischer Verletzung das polare Versagen nicht so deutlich und regelmäßig sahen, „zuweilen sogar eine geringe Steigerung".

Am ausgeschnittenen Sartorius ergaben die Versuche hinsichtlich der Schließungsreize „wesentlich nur eine Bestätigung von Biedermanns Resultaten". Erweitert wurden diese nur insofern, als auch subkutan durchschnittene, im lebenden Tiere belassene Muskeln untersucht wurden. Hier sind dann Bedingungen gegeben, „die zu realisieren Biedermann für unmöglich hielt: Zerstörung der Faserenden ohne Schädigung der Reizbarkeit der zunächst angrenzenden Querschnitte". Denn es kommt hier „unter dem Einfluß der Zirkulation und Innervation der von der Wundfläche aus in den Fasern fortkriechende Prozeß des Absterbens nach einiger Zeit zum Stehen." In diesen Fällen kehrte mit dem Schwunde der Negativität der Wundfläche die normale Erregbarkeit für atterminale Schließungsreize zurück.

Abweichend waren die Beobachtungen dann wieder hinsichtich der Öffnungserregung abterminaler Ströme. Während Biedermann dabei entweder keine oder nur eine abgeschwächte Zuckung beobachtete, fanden Engelmann und van Loon sowohl am Sartorius als auch an der Herzspitze eine Erhöhung der Erregbarkeit, die aber „schnell wieder abnahm, in der Regel bald ganz unmerklich ward". Engelmann war der Ansicht, daß dieser entgegengesetzte Befund vielleicht darauf zurückzuführen sei, daß Biedermann die Öffnungserregung nicht sobald wie er selbst nach Anlegen des künstlichen Querschnittes prüfte.

*) Nach dem Vorschlage Hermanns wird der nach der Verletzungsstelle hin gerichtete Strom als atterminal, und der entgegengesetzt gerichtete als abterminal bezeichnet.

Daraufhin untersuchte Biedermann[4]) dies von neuem. Es stellte sich dabei heraus, „daß die Art der Verletzung und die dadurch bedingte bleibende Formveränderung des Muskelendes von der allergrößten Bedeutung für den Erfolg der Öffnung abterminaler Ströme ist". Denn durch Wulstung und Umkrümmen der Faserenden an dem künstlichen Querschnitte „wird dem Kettenstrome vielfach Gelegenheit geboten, an Stelle der unversehrten Längsoberfläche des Muskels wirksame Öffnungserregung auszulösen". Der verschiedene Reizerfolg abterminaler Öffnung sei also wesentlich darin begründet, „daß der Eintritt des Kettenstromes das eine Mal ausschließlich durch die Demarkationsfläche erfolgt, während im anderen Falle zahlreiche Stromfäden jenseits der abgetöteten Faserenden eintreten". „In der Tat genügt es bisweilen schon, das verletzte Muskelende mit Kochsalzlösung reichlich zu benetzen, um sofort wirksame Erregung bei Öffnung des Kettenstromes zu erzielen, die nach Entfernung der leitenden Flüssigkeit wieder ausbleibt."

Aber auch wenn gar keine Formveränderung des Muskelendes vorliegt, kann eine zeitlich mit dem Augenblicke der Öffnung des Stromkreises zusammenfallende Zuckung auftreten. Diese hielt Biedermann nicht für eine wahre Öffnungszuckung, sondern vielmehr für eine „Schließungszuckung, ausgelöst durch äußere Nebenschließung des Muskelstromes." Denn der Reizstrom hebt „sozusagen einen Teil der inneren Schließung des Muskelstromes auf, dessen plötzliche Wiederherstellung bei der Öffnung des Kettenstromes eine Schließungszuckung herbeiführt." Wenn es so nur auf die stellenweise Kompensation des Demarkationsstromes ankommt, so ist zu erwarten, daß scheinbare Öffnungszuckungen nicht nur bei Anwendung atterminal gerichteter Kettenströme, sondern auch dann auftreten, wenn bei abterminaler Durchströmung der Eintritt des Stromes an der Grenze der Demarkationsfläche im Bereiche der Austrittstellen der Muskelstromfäden erfolgt." Trotzdem bleibt aber die Möglichkeit der „Auslösung echter Öffnungszuckungen durch selbst sehr schwache Ströme, wenn die Erregbarkeit an der physiologischen Anode über die Norm gesteigert wird." Es kann dann zu einer Doppelzuckung kommen, und die scheinbare Öffnungszuckung mit der später beginnenden echten verschmelzen.

Die Frage, ob die verminderte Reizwirkung bei atterminaler Schließung vielleicht allein auf der Schwächung des Kettenstromes durch den in den Reizkreis abgezweigten Anteil des entgegengesetzt gerichteten Demarkationsstromes beruhen könne, suchte Biedermann[4]) durch folgende Versuche zu entscheiden: Von zwei Sartorii, die in gleicher Richtung in denselben Stromkreis hintereinander eingeschaltet waren, und die beide bei gleicher Stärke des in beiden absteigend gerichteten Stromes zu zucken begannen, wurde das tibiale Ende des einen abgetötet. Bei genügender Reizstärke hatte dann die Schließung eine sehr kräftige Zuckung des unverletzten Muskels zur Folge, während der verletzte ganz ruhig blieb. Wenn der Demarkationsstrom dabei den Reizstrom wesentlich abgeschwächt hätte, so hätte man erwarten dürfen, daß auch der unverletzte Muskel weniger stark gezuckt hätte. Ferner wurden die Ablenkungen, die am Galvanometer einerseits durch den Reizstrom und andererseits durch den in diesen Kreis abzweigenden Anteil des Demarkationsstromes hervorgerufen wurden, unmittelbar gemessen. Dabei ergab sich, daß selbst dann, wenn bei Schließung des atterminal gerichteten Kettenstromes noch keine Spur einer Zuckung beobachtet wird, die Intensität des Reizstromes die des abgeleiteten Demarkationsstromzweiges weitaus übertrifft. Außerdem wird durch beiderseitiges Abtöten der Faserenden die Erregbarkeit in gleicher Weise für Schließung in beiden Stromrichtungen vernichtet oder herabgesetzt (wie es Engelmann[3]) auch am Froschherzen gefunden hatte). Auf Grund dieser Tatsachen glaubte Biedermann, daß für die Erklärung des polaren Versagens der Einfluß des in den Reizkreis abzweigenden Muskelstromes kaum in Betracht kommt.

Eine Deutung der Unerregbarkeit des künstlichen Querschnittes versuchte dann Bernstein[5]) auf Grund seiner Molekulartheorie. Von den dabei angeführten Tatsachen sei nur erwähnt, daß Bernstein die Beobachtung Biedermanns[1]) nicht zu bestätigen vermochte, man könne „die Unerregbarkeit des künstlichen Querschnittes durch Behandlung des Muskels mit $^1/_2$—1 proz. Na_2CO_3-Lösung beseitigen oder ihn wenigstens dadurch erregbarer machen".

Unabhängig von Biedermann hatte auch Hermann[6]) gefunden, daß „idiomuskuläre Wülste sich ähnlich wie künstliche Querschnitte verhalten, sobald die eine Elektrode auf sie aufgesetzt wird". Es gelang ihm leicht, an abgekühlten Froschmuskeln durch Tetanisieren einen solchen idiomuskulären Wulst hervorzurufen. Schließung des „atterminalen" und Öffnung des „abterminalen" Stromes hat dann keine Zuckung zur Folge, während der Öffnung des „atterminalen" Stromes und der Schließung des „abterminalen" eine Zuckung entspricht.

Die Beobachtungen beider am örtlich wasserstarren Muskel aber wichen voneinander ab. Biedermann[1]) konnte hier keine irgendwie in Betracht kommende Verminderung der Erregbarkeit feststellen, sah „sogar stets im ersten Stadium der Wassereinwirkung eine ganz unzweifelhafte örtliche Erhöhung der Erregbarkeit". Dagegen beobachtete Hermann[6]) „deutlich die Erscheinung des polaren Versagens". Dabei verhielt sich „der gequollene Abschnitt meist positiv gegen den ungequollenen, zuweilen neutral oder schon schwach negativ".

Zur Lösung dieses Widerspruches und zur Feststellung der Bedeutung, die dem Demarkationsstrome beim polaren Versagen zukommt, untersuchten dann Locke und Szymanowski[7]) das Verhalten des kurarisierten Froschsartorius, dessen eines Ende der Wirkung von Äther- oder Chloroformdämpfen ausgesetzt war. Während des ganzen Versuches wurde dabei das galvanometrische Verhalten des Muskels beobachtet. So wurde festgestellt, daß sich unter diesen Umständen ein polares Versagen entwickelt, ohne daß ein Alterationsstrom zu bemerken gewesen wäre.

2. Die polare Verstärkung.

Bisher war nur von dem polaren Versagen die Rede. Aber schon in seiner grundlegenden Mitteilung erwähnte Biedermann[1]) eine Tatsache, „welche auf den ersten Blick dafür zu sprechen scheint, daß die Anlegung eines thermischen Querschnittes am unteren Sartoriusende die Erregbarkeit des Muskels für aufsteigende Ströme derart zu steigern vermag, daß vorher fast ganz oder ganz unwirksame Schließungsreize nachher kräftige Zuckungen bewirken; am deutlichsten tritt diese auffallende Erscheinung hervor bei Anwendung von Minimalreizen, und es ist gar nicht selten, daß man dann eine Zunahme der Zuckungshöhe um das 6—8fache oder noch mehr beobachtet". Und zwar bleibt diese Steigerung der Erregbarkeit dauernd und tritt nicht etwa nur unmittelbar nach der Verletzung des Muskels hervor. Sie war nur zu beobachten bei thermischer Schädigung, während bei bloßer mechanischer, durch Quetschen bewirkten Verletzung außer dem polaren Versagen „keinerlei andere Nebenwirkung" auftrat.

Künstlich konnte Biedermann[1]) durch „Vergrößerung des unteren Muskelendes (Auflegen von feuchten Wattebäuschchen auf die schmale untere Ansatzsehne) das normale Verhalten des Muskels gegen den Strom derart modifizieren, daß die Schließung des absteigend gerichteten Stromes schwächer erregend wirkt als die des aufsteigend gerichteten." Er hielt infolgedessen die beobachtete Steigerung der Erregbarkeit unzweifelhaft für eine nur scheinbare und führte sie, als lediglich physikalisch bedingt, auf die Vergrößerung des Querschnittes bei thermischer Schädigung zurück. Denn wenn sich der Querschnitt an der Eintrittstelle des Stromes vergrößert, so nimmt die Stromdichte hier ab; dabei nimmt aber durch Verminderung des Widerstandes die Gesamtintensität des Stromes zu und

dementsprechend auch der Erregungsvorgang an der Austrittstelle, wenn hier der Querschnitt unverändert geblieben ist.

Später aber fand Biedermann[4]) die verstärkte Wirkung bei Schließung abterminaler Ströme selbst „unter Vermeidung jeglicher Gestaltveränderung"; sie war sogar „bei gleichzeitiger Durchströmung zweier Muskeln in gleicher Weise an dem verletzten, wie auch an dem unversehrten Präparate kenntlich".

Auf Grund dieser Beobachtungen änderte Biedermann seine früher gegebene Erklärung dahin ab, daß „nebst der in manchen Fällen gewiß eine wesentliche Rolle spielenden Verminderung des Widerstandes durch Wulstung des betreffenden Muskelendes auch der in den Reizkreis abgezweigte Anteil des Demarkationsstromes wesentlich mit in Betracht kommt".

Engelmann[3]) erwähnte von einer Schließungsverstärkung nichts, auch nicht bei Besprechung der Reizerfolge am thermisch geschädigten Sartorius. Hermann[6]) aber sagte — allerdings ohne nähere Angaben —, daß eine örtliche Verletzung die Schließungszuckung bei abterminaler und die Öffnungszuckung bei atterminaler Stromrichtung verstärkt. Locke und Szymanowski[7]) teilten nur mit, daß der Muskel bei Schließung abterminaler Ströme „stark zuckt". Gerade hier, wo kein Demarkationsstrom zu beobachten ist, wäre eine genauere Prüfung der Verstärkung wichtig.

Dies sind die bisher beschriebenen Beobachtungen über den Einfluß örtlicher Verletzung auf die elektrische Erregbarkeit der Muskeln.

Die Versuchsergebnisse.

Das freigelegte Herz des Frosches wurde an der Atrioventrikulargrenze beiderseits mit kleinen Klemmen leicht gefaßt, ohne daß dabei die Kammer selbst geklemmt wurde. Dann wurde das Herz unter möglichster Schonung der Kammer an den großen Gefäßen herausgeschnitten und die Klemmen in einen feststehenden Bügel gespannt. Nachdem nun die Vorhöfe mit einer scharfen Schere nahe der Kammerbasis abgetrennt waren, wurde die Spitze der senkrecht stehenden Kammer mittels eines Häkchens suspendiert und in einer Ausdehnung von etwa 2—3 mm mit einer Pinzette zerquetscht. Dabei wurde stets darauf geachtet, daß am Rande der Quetschung keine Wulstung entstand. Von den als Elektroden dienenden Wollfäden lag der eine der verletzten Spitze, der andere der Basis an.

Der Reizerfolg eines Kettenstromes ist dann verschieden je nach der Richtung, Dauer und Stärke des Stromes.

Unmittelbar nach der Verletzung hat atterminale Schließung selbst starker Ströme keine Zuckung zur Folge. Sehr bald aber kehrt im allgemeinen die Erregbarkeit hierfür wieder zurück; genaue zeitliche Angaben bei Engelmann[3]). Dann kommt es vor, daß die auf einen atterminalen Stromstoß folgende Schließungszuckung eine größere Latenzzeit, eine niedrigere Hubhöhe und eine längere Dauer zeigt als bei abterminaler Schließung (Abb. 1); und zwar scheint dieser Unterschied um so größer zu sein, je ausgedehnter die Verletzung ist.

Läßt man den Strom während der ausgelösten Schließungszuckung geschlossen, so tritt bei abterminaler Richtung eine ver-

stärkte, bei atterminaler Richtung dagegen eine abgeschwächte Zuckung auf (Abb. 2). Dabei kann man den Strom in abterminaler Richtung ruhig bis in die Diastole hinein geschlossen lassen, ohne eine Öffnungs-

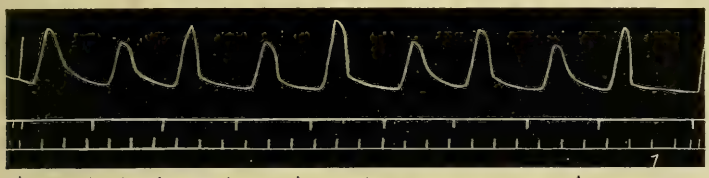


Abb. 1*).

zuckung zu erhalten. Bei atterminaler Richtung aber tritt dann meistens eine Öffnungszuckung auf, die sich bei genügender Vorzeitigkeit auf den verkleinerten Gipfel aufzubauen pflegt (Abb. 3). Der Grad der Verstärkung und Abschwächung, sowie die Stärke des dazu notwendigen Stromes sind bei den einzelnen Präparaten sehr verschieden. Mit wachsender Stromstärke aber nimmt die Verstärkung, wie auch die Abschwächung, jede in ihrem Sinne, zu (Abb. 4).

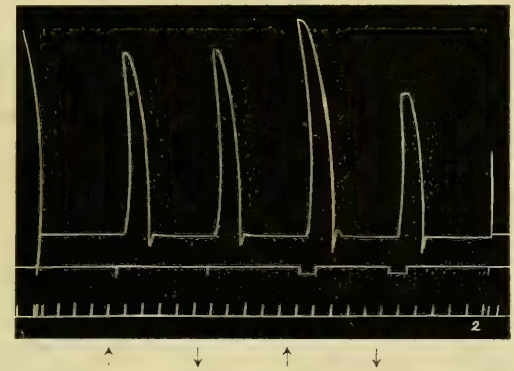


Abb. 2.

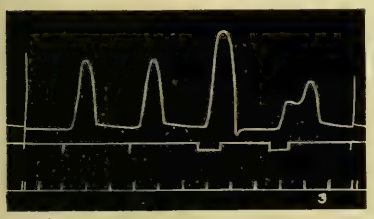
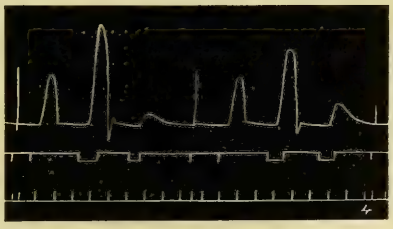


Abb. 3.



a (8 Volt) Abb. 4. b (4 Volt)

Bleibt der Strom noch länger geschlossen, so sind die Kurvenbilder infolge der Rhythmizität des Herzmuskels je nach der Stromstärke nicht wenig verschieden. Bei einem möglichst schwachen Strome, der

*) Alle Kurven (mit Ausnahme der Abb. 10 und 12) sind von herausgeschnittenen, stillstehenden Kammern des Froschherzens gewonnen und von links nach rechts geschrieben. Die Zeitmarken entsprechen einer Sekunde. Es bedeutet das Zeichen: ↓ = von der Basis zur Spitze; atterminale Stromrichtung; ↑ = von der Spitze zur Basis; abterminale Stromrichtung.

gerade ausreicht, daß er in beiden Richtungen eine Schließungszuckung zur Folge hat, bleibt es bei atterminaler Richtung gewöhnlich bei einer einzelnen, nicht sehr verkleinerten Zuckung; bei abterminaler Richtung aber treten bei dieser Stromstärke meistens schon rhythmische Kontraktionen

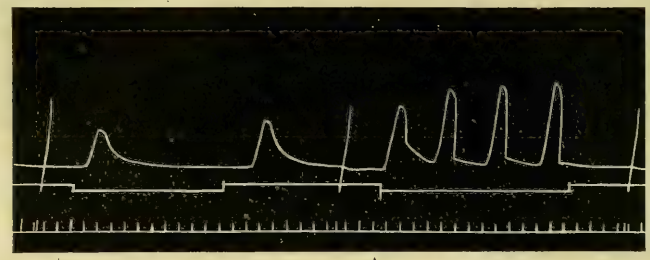


Abb. 5 (1,5 Volt).

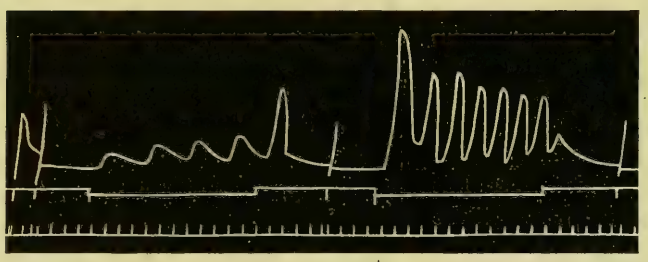


Abb. 6 (5 Volt).

auf (Abb. 5a u. b). Das Umgekehrte: daß atterminale Schließung rhythmische Kontraktionen ergeben hätte, während der gleichstarke Strom in abterminaler Richtung nur eine einzelne Zuckung zur Folge gehabt hätte, wurde nie beobachtet. Wohl aber kam es bei längerer

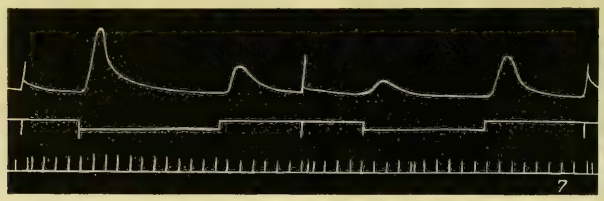


Abb. 7.

Versuchsdauer vor, daß es in beiden Richtungen bei der einzelnen Schließungszuckung blieb; selbst bei einem so starken Strome, daß der Größenunterschied dieser Zuckungen schon recht beträchtlich war (Abb. 7). — Mit wachsender Stromstärke (Abb. 6) werden die rhythmischen Kontraktionen bei beiden Richtungen häufiger; aber immer so, daß die Häufigkeit bei atterminaler Stromrichtung zurückbleibt hinter der

bei abterminaler. Auch nimmt bei beiden Stromrichtungen die Häufigkeit der Kontraktionen während der Dauer des Geschlossenseins eines genügend starken Stromes anfangs etwas zu; bei atterminaler Richtung aber hören die Kontraktionen gewöhnlich früher auf als bei der abterminalen (Abb. 8). Überhaupt treten im Gegensatz zu den meist sehr regelmäßigen Bildern bei abterminaler Richtung die verschiedensten Abänderungen im rhythmischen Verhalten bei atterminaler Richtung auf. Dies dürfte wohl mit dem Grade und der Ausdehnung der Schädigung zusammenhängen. So kommt es zuweilen überhaupt nicht zu rhythmischen Zuckungen, sondern zu einer kathodischen Dauerkontraktion an der verletzten Stelle (Abb. 9b). — Je nach der Richtung zeigen die rhythmischen Kontraktionen während der Dauer des Stromschlusses insofern ein gerade entgegengesetztes Verhalten, als die abgeschwächten Zuckungen bei atterminaler Richtung eine aufsteigende Treppe bilden, die verstärkten Zuckungen bei abterminaler Richtung dagegen eine absteigende (Abb. 6).

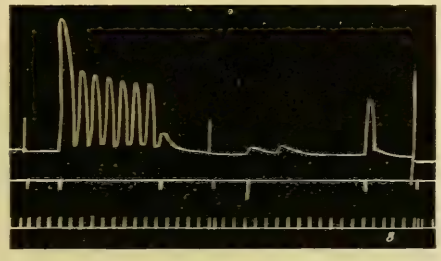


Abb. 8.

Nur bei schwachen Strömen kommt eine aufsteigende Treppe bei abterminaler Richtung vor (Abb. 5b).

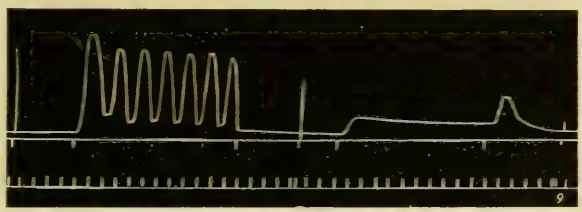


Abb. 9.

Entgegengesetzt ist auch das Verhalten bei der Öffnung des Stromes. Während atterminale Öffnung bei genügender Stärke und Dauer des Stromes eine (Abb. 6a, 7b, 8b), in seltenen Fällen sogar mehrere kräftige Kontraktionen zur Folge haben kann, tritt in dem Augenblicke der abterminalen Öffnung entweder keine (Abb. 5b, 9a) oder nur eine abgeschwächte (Abb. 6b, 7a, 8a) Zuckung auf. Wenn also überhaupt ein Öffnungserfolg zu beobachten ist, so prägt er sich immer bei atterminaler Richtung im Sinne einer Verstärkung, bei abterminaler dagegen im Sinne einer Abschwächung aus.

Die entsprechenden Änderungen lassen sich ebenso an der örtlich verletzten schlagenden Kammer beobachten. Auch hier hat einerseits abterminale Schließung Verstärkung, atterminale Schließung aber

Abschwächung zur Folge; während andererseits abterminale Öffnung die Zuckungen abschwächt, atterminale Öffnung sie aber verstärken kann (Abb. 10). Die Verstärkung bei atterminaler Öffnung ist nur an frischen Präparaten zu sehen und tritt nicht immer gleich bei der ersten auf die Öffnung folgenden Zuckung ein (so z. B. in Abb. 10b bei der zweiten).

Diese Erscheinungen der Abschwächung und Verstärkung bleiben an der ausgeschnittenen Kammer bei ausreichender Verletzung und Stromstärke gewöhnlich dauernd bestehen. Es kommt allerdings vor, daß sie bei nur leichter Schädigung allmählich undeutlicher werden oder sogar verschwinden. Mit zunehmender Dauer des Versuches aber treten sie dann zuweilen auch ohne Anfrischen der Wundfläche wieder auf. Sie können sogar an absterbenden Kammern auch ohne jede absichtliche Verletzung mehr oder weniger deutlich zu beobachten sein, und zwar in dem Sinne, als ob die Spitze geschädigt wäre.

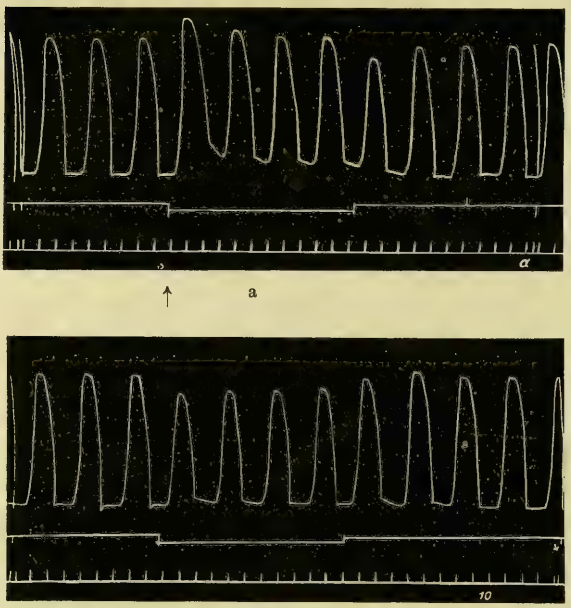


Abb. 10.

Durch Atropingaben — (bis zu 0,5 ccm einer 1 prom. Lösung) — werden diese Erscheinungen nicht merklich beeinflußt.

Erörterungen.

Bevor eine Deutung dieser Ergebnisse versucht wird, ist es notwendig, sich darüber klar zu werden, welche Veränderungen an der Kammer man denn eigentlich durch das Quetschen der Spitze hervorruft.

Die unmittelbar von der Pinzette gequetschten Fasern können wohl ohne Bedenken als abgestorben betrachtet werden und kommen deshalb für die beschriebenen Erscheinungen nicht in Frage. Denn Biedermann[1]) hat gezeigt, „daß die tote kontraktile Substanz als solche dem Strome gegenüber sich ganz ebenso verhält, wie irgendein anderes

als indifferenter Leiter dienendes tierisches Gewebe.“ Man kann „die Tonspitzen unpolarisierbarer Elektroden mit abgestorbenem Muskelfleisch umhüllen und mittels derselben den Strom der unversehrten Oberfläche eines Muskels zuführen, ohne das Zustandekommen des Erregungsvorganges zu hindern oder zu erschweren.“

Aber bei dem gewaltsamen Eingriffe des Zerquetschens werden wohl stets Fasern in der Nähe mitbetroffen sein, so daß man annehmen darf, daß zwischen den abgestorbenen Fasern einerseits und den nicht verletzten andererseits eine vermittelnde Grenzschicht mehr oder weniger geschädigter Fasern vorliegt, in denen eine je nach dem Grade der Schädigung herabgesetzte Erregbarkeit besteht — Biedermann[1]).

Aber dieser Begriff der **relativen Unerregbarkeit** an der Grenze zwischen toten und ungeschädigten Fasern ist doch recht unsicher und verdankt sein Entstehen wohl mehr einem theoretischen Bedürfnis als einer tatsächlichen Grundlage. Denn weder an der Skelettmuskulatur noch am Herzen ist der Reizerfolg an einer verletzten Stelle ein zuverlässiger Maßstab für den Erregbarkeitszustand der geschädigten Fasern:

Am Skelettmuskel, bei dem die einzelnen Muskelfasern durch das Sarkolemm für die Erregungsleitung isoliert sind, ist das Ausmaß der Zuckung von der Reizstärke insofern abhängig, als mit zunehmender Reizstärke eine immer größere Anzahl von Muskelfasern erregt wird — Keith Lucas[8]). Wenn nun bei einseitiger Verletzung die Schließung atterminaler Ströme eine abgeschwächte Zuckung zur Folge hat, so kann man daraus nie auf den Zustand der geschädigten Stelle schließen. Denn auch bei völliger Unerregbarkeit dieser Stelle können frei im Muskelinnern endigende Fasern erregt werden. Von der Bildung kathodischer Stellen im Verlaufe des Muskels durch Knickungen und Verbiegungen soll dabei ganz abgesehen werden. Ebensowenig aber kann man andererseits aus dem Fehlen der Zuckung auf eine völlige Unerregbarkeit der geschädigten Stelle schließen. Denn schwache, wenig ausgiebige Zuckungen können der Beobachtung und Aufzeichnung entgehen.

Anders am Herzen. Hier stehen die einzelnen Zellen sämtlich in erregungsleitendem Zusammenhang miteinander; infolgedessen beteiligen sich immer alle Fasern an der Kontraktion, sobald nur eine einzige erregt wird. Es braucht hier bei örtlicher Verletzung also auch nur an einem einzigen Punkte der geschädigten Stelle die Erregbarkeit wiederhergestellt zu sein, um den Anschein zu erwecken, als ob die Erregbarkeit an der ganzen Wundfläche überhaupt wiederhergestellt sei. Der Reizerfolg gibt also nicht die relative Erregbarkeit der ganzen Fläche an, sondern die maximale Erregbarkeit an irgendeinem Punkte — Engelmann[3]). Gegenüber der Skelettmuskulatur aber bietet das Herz wenigstens den einen Vorteil, daß man hier auch wirklich die

Gewißheit gänzlicher Unerregbarkeit der geschädigten Stelle hat, wenn sich keine Zuckung beobachten läßt.

Aber die relative Unerregbarkeit der geschädigten Übergangsschicht ist, wenn auch nicht unbedingt zwingend bewiesen, so doch im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht worden durch die Untersuchungen von Locke und Szymanowski[7]). Denn diese stellten fest, daß „normale Muskelsubstanz nicht erregt wird durch einen Strom, der aus ihr in genügend tief ätherisierte Muskelsubstanz übertritt, und zwar auch dann nicht, wenn sich noch kein Potentialunterschied zwischen der narkotisierten und der normalen Muskelsubstanz entwickelt hat." Dieser der Ätherwirkung ausgesetzten Strecke entspricht bei der Quetschung das geschädigte Gebiet zwischen abgestorbenen und ungeschädigten Fasern. Man darf deshalb wohl in Analogie zu dem Ätherversagen annehmen, daß die Grenze zwischen geschädigter und ungeschädigter Muskelsubstanz keine physiologisch polarisierbare Fläche ist; daß die Erregung also an der Grenze zwischen abgestorbener und geschädigter Muskelsubstanz stattfindet. Diese geschädigten Fasern sind dann derart verändert, daß sie einerseits nicht geschädigt genug sind, um als indifferente Leiter in Betracht zu kommen, andererseits aber geschädigt genug, um auf den elektrischen Strom nicht in normaler Weise anzusprechen.

Diese durch Analogieschluß ausreichend begründete Auffassung, daß die physiologische Elektrode sich an der Grenze zwischen abgestorbener und geschädigter Muskelsubstanz befindet, wird nun insofern zu einer theoretischen Notwendigkeit, als nur mit ihrer Hilfe eine befriedigende **Deutung der Versuchsergebnisse** möglich ist.

Zunächst die Deutung der für die Herzmuskulatur gewiß auffallenden Erscheinung, daß die Schließungskontraktionen bei atterminalem Stromstoße eine größere Latenzzeit, eine kleinere Hubhöhe und eine längere Dauer haben können als bei abterminaler Richtung. Größere Latenz, geringere Hubhöhe und längere Dauer sind gerade die Eigentümlichkeiten der Kurvenform, in denen sich eine verzögerte Leitungsgeschwindigkeit ausprägt — Koch[9]). Es wäre also daran zu denken, ob dieser Unterschied nicht darauf beruhen könnte, daß die Erregungsleitung von der Basis zur Spitze schneller sei als umgekehrt. An der unverletzten Kammer ist dies kaum der Fall; anders aber, wenn die Spitze geschädigt ist. Denn dann sind die Bedingungen gegeben für einen auffälligen Unterschied im Leitungsvermögen nach beiden Richtungen: verschiedene physiologische Eigenschaften an verschiedenen Stellen — Engelmann[10]). Eine Schädigung der Herzmuskelfasern äußert sich nun nicht nur darin, daß die Kontraktilität leidet, sondern daß in gleichem Sinne (neben der Anspruchsfähigkeit) auch das Leitungsvermögen abnimmt — H. E. Hering[11]). Mit anderen Worten: der Kontraktionsablauf der

geschädigten Fasern ist träger. Es pflanzt sich aber eine Erregung überhaupt leichter von rascher beweglichen auf träger reagierende Elemente weiter als umgekehrt — Engelmann[12]). So steht nichts im Wege, die sonst nicht recht verständlichen Unterschiede bei entgegengesetzter Stromrichtung darauf zurückzuführen, daß bei abterminaler Schließung die Erregung schneller von den physiologisch höherwertigen Fasern der Basis auf die geschädigten Fasern an der Spitze fortgeleitet wird als umgekehrt. Dabei sei es ganz dahingestellt, ob und inwieweit außerdem der Demarkationsstrom, der bei atterminaler Schließung entgegengesetzt, bei abterminaler aber gleichgerichtet ist, noch eine Rolle spielt.

Im Anschlusse an Biedermann glaubte auch Hermann[6]), daß einerseits zur Erklärung des polaren Versagens die relative Unerregbarkeit der geschädigten Fasern ausreiche; daß aber andererseits die Verstärkung nur durch „Superposition des Reizstromes auf den Alterationsstrom als Bestandstrom" zustande kommen könne. Aber das hieße: zwei durch ihr gegensätzliches Verhalten miteinander zusammenhängende Erscheinungen auf zwei wesentlich verschiedene Weisen erklären wollen. Allein schon aus dieser Überlegung heraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Abschwächung und Verstärkung auf eine einheitliche, in sich aber entgegengesetzte Bedingung zurückzuführen. Eine solche Bedingung ist der elektrische Strom mit seinen entgegengesetzten polaren Änderungen.

Nach der klassischen Theorie von E. Hering[13]) beginnt mit dem Augenblicke des Stromschlusses an der Austrittstelle aus der unversehrten lebendigen Substanz eine allonome absteigende Änderung; dadurch wird die Kathode zum Ausgangspunkte der Schließungserregung, d. h. einer sich fortpflanzenden absteigenden Änderung. An der Eintrittsstelle in die unversehrte Substanz dagegen setzt eine allonome aufsteigende Änderung ein; diese äußert sich als Hemmungsreiz und findet am Herzen ihren wahrnehmbaren Ausdruck in der anodischen Erschlaffung.

Wenn also beide Elektroden an unverletzten Stellen der Kammer liegen, so ist zu erwarten, daß, wenn der Strom während der Systole geschlossen bleibt, die Hubhöhe niedriger sein wird als bei Stromstößen. Es kann nämlich dann mit einer etwas größeren Latenzzeit als die der kathodischen Erregung — Biedermann[14]) — die anodische Erschlaffung einsetzen. Dies aber muß sich in einer kleineren Hubhöhe ausprägen. (Abb. 11). Und zwar ist hierbei die Hubhöhe um so geringer, je stärker der Strom ist. Erfolgt die Öffnung nach Ablauf der refraktären Phase, so tritt regelmäßig eine anodische Öffnungszuckung auf, die aber nie superponiert ist. (Abb. 11.)

Tritt aber der Strom an einer verletzten Stelle aus oder ein, so kann hier die ab- oder auf steigende Änderung nur in einem je nach dem Grade der Schädigung mehr oder weniger geringerem Maße stattfinden.

Schließt man den Strom in abterminaler Richtung, so befindet sich die Anode an der verletzten Stelle. Infolgedessen kann sich die Hemmung auch bei längerem Stromschlusse nur in vermindertem Maße äußern. Aber mit dem Wegfall der Hemmung ist die dann auftretende Verstärkung noch nicht gegeben; denn bei Stromstößen, wo auch keine Hemmung stattfindet, ist keine Verstärkung zu sehen. Diese muß also mit der längeren Dauer des Stromschlusses zusammenhängen, mit der während dieser Zeit bestehenden absteigenden Änderung an der unverletzten Austrittsstelle. Das Entgegengesetzte ist bei der atterminalen Stromrichtung der Fall. Hier tritt zwar einerseits infolge der absteigenden Änderung an der verletzten Austrittsstelle eine Zuckung auf;

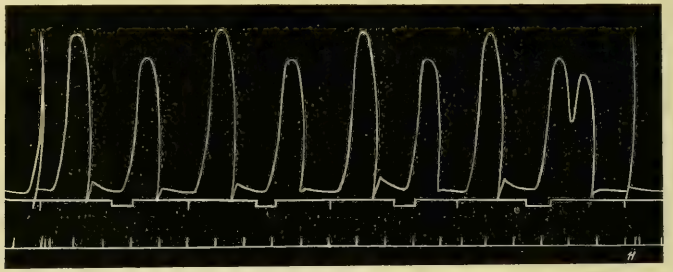


Abb. 11.

andererseits aber überwiegt die aufsteigende Änderung an der unverletzten Eintrittstelle während der Systole und bedingt die Abschwächung der Zuckung.

Die polaren Änderungen finden während der ganzen Dauer des Geschlossenseins statt, allerdings in stetig abnehmendem Maße. Unter physiologischen Bedingungen äußert sich am Herzmuskel die dauernde absteigende Änderung nicht in einer Dauerkontraktion, sondern in rhythmischen Zuckungen. Diese sind um so häufiger und bleiben bei allmählichem Seltenerwerden um so länger bestehen, je stärker der Strom ist — Eckhard[15]).

Bei abterminaler Stromrichtung treten denn auch immer regelmäßige rhythmische, verstärkte Zuckungen auf, deren Gipfelpunkte bei genügend starkem Strome mit dem Nachlassen der absteigenden Änderung allmählich herabsinken auf die Höhe der nicht verstärkten Schläge. Dabei kommt die verminderte aufsteigende Änderung an der verletzten Eintrittsstelle nicht merklich in Betracht.

Bei der atterminalen Richtung macht sich bei längerer Schließungsdauer eines genügend starken Stromes die absteigende Änderung an der verletzten Stelle zwar auch dadurch bemerkbar, daß sie hier rhythmische Zuckungen auslöst; diese sind aber stets seltener und verschwinden früher als die bei entgegengesetzter Richtung. Dies dürfte von dem

jeweiligen Zustand der geschädigten Fasern abhängen. Auf diesen ist auch wohl das zuweilen zu beobachtende gänzliche Fehlen der Rhythmizität und die kathodische Dauerkontraktion an der geschädigten Stelle zurückzuführen. Die überwiegende aufsteigende Änderung an der unverletzten Eintrittsstelle aber macht sich in der Kleinheit der Zuckungen bemerkbar, die mit dem allmählichen Nachlassen der anodischen Änderung größer werden.

Die Öffnungszuckung ist nun ebenfalls, je nachdem, welche polare Änderung überwiegt, entweder abgeschwächt oder vergrößert. Da es sich aber hierbei um autonome Änderungen handelt, so ist man hinsichtlich des Öffnungserfolges viel mehr von dem jeweiligen Zustande des Präparates abhängig als bei der Schließung. Bei der abterminalen Richtung nehmen nach der Öffnung infolge der starken autonomen aufsteigenden Änderung die Fasern an der unverletzten Austrittstelle nicht an der Zuckung teil, sondern bleiben diastolisch erschlafft. Die Folge dieser kathodischen Öffnungshemmung ist dann eine abgeschwächte Zuckung. Ob diese nun durch die eigentliche anodische Öffnungserregung an der verletzten Stelle zustande kommt oder als Schließungszuckung, ausgelöst durch äußere Nebenschließung des Muskelstromes, aufzufassen ist, kommt für die Abschwächung als solche kaum in Betracht.

Öffnet man dagegen nach einer Durchströmung in atterminaler Richtung, so kann die auf autonomer absteigender Änderung an der unverletzten Eintrittstelle beruhende anodische Öffnungskontraktion sogar verstärkt sein. Doch ist diese Verstärkung nur an frischen Präparaten zu sehen, „weil die autonome Assimilierung der lebendigen Substanz im ausgeschnittenen Muskel eine zu langsam verlaufende und ungenügende ist“ — E. Hering[13]). In seltenen Fällen können nach der Öffnung auch mehrere rhythmische Zuckungen folgen — Trendelenburg[16]).

So lassen sich die erhaltenen Kurven einheitlich verstehen, wenn man annimmt, daß die Änderungen des jeweils an der verletzten Stelle liegenden Poles ganz oder teilweise wegfallen. Die Bilder sind je nach dem Zustande des Präparates, je nach der Ausdehnung und dem Grade der Schädigung, sowie je nach der Stromstärke verschieden. Allen gemeinsam aber ist das Überwiegen der Änderung an dem Pole, der an der unverletzten Stelle liegt.

Gegen diese Deutung der polaren Abschwächung und Verstärkung könnte man verschiedene **Einwände** machen. Zunächst könnte man es so nicht recht begreiflich finden, daß diese Erscheinungen vom Augenblicke der Reizung an meistens dauernd bestehen bleiben. Denn nach Engelmann[3, 17]) erhalten die Herzmuskelzellen, die während des Lebens mit Verlust ihrer physiologischen Individualität mit anderen

zu einem gemeinsamen Ganzen verschmolzen sind, beim Absterben ihre Individualität zurück: „Die Zellen leben zusammen, aber sterben einzeln." Dieser Vorgang aber würde einige Zeit nach der Verwundung einen Zustand bedingen, bei dem die abgestorbenen Zellen ziemlich unvermittelt angrenzen an nicht geschädigte. Dies aber müßte die Wiederherstellung der Erregbarkeit an der Wundfläche zur Folge haben und damit eine ungeschwächte polare Änderung.

So mag es auch in den Fällen sein, wo die Erscheinungen nach einer nur geringfügigen Verletzung wieder verschwinden. Aber damit ist noch nichts Bestimmtes über deren Bestehenbleiben gesagt. Dieses scheint wesentlich mit den Versuchsbedingungen zusammenzuhängen. Das Herausschneiden der Kammer, sowie das Durchstoßen des Suspensionshäkchens sind als nicht wenig beträchtliche Schädigungen anzusehen; dazu kommt die Berührung mit der Luft. Und es ist deutlich, daß die Herzspitze allen diesen Schädigungen am meisten ausgesetzt ist — Engelmann[3]). Insbesondere wird man es bei der senkrechten Stellung der Kammer auch durch häufiges Betropfen nie verhindern können, daß die Herzspitze am wenigsten feucht ist. Dadurch, daß so die Herzspitze dauernd unter ungünstigeren Bedingungen steht als die Basis, kommt es nicht zu einer scharfen Demarkationsfläche; infolge dessen bleibt die abgeschwächte polare Änderung an der Spitze auch dauernd bestehen. Die Tatsache, daß bei längerer Versuchsdauer die Erscheinungen polarer Abschwächung und Verstärkung auch ohne absichtliche Verletzung zu beobachten sind, spricht dafür, daß die Spitze an einer absterbenden Kammer, wie sie die herausgeschnittene darstellt, infolge der ungünstigeren Bedingungen rascher abstirbt als die Basis. Denn es liegt kein Grund vor zu der Annahme, daß den Fasern der Basis von vornherein eine so bedeutend größere Anspruchsfähigkeit zukäme als denen an der Spitze.

Man könnte auch daran denken, ob nicht Verschiedenheiten der Stromdichte eine Rolle spielen. Da sich die Kammer nach der Spitze zu verjüngt, so befindet sich die Stelle der größten Stromdichte an der Spitze, die außerdem noch durch die Quetschung abgeplattet wird. Bei Vermeidung eines gewulsteten Randes ist also bei atterminaler Richtung an der Austrittstelle, bei abterminaler Richtung dagegen an der Eintrittstelle die größte Dichte — aber gerade hier sind die polaren Änderungen dann abgeschwächt. Wenn also Verschiedenheiten der Stromdichte in Frage kämen, so könnte dies höchstens in dem Sinne sein, daß die Erscheinungen dadurch weniger deutlich aufträten.

Der Einwand, daß der Demarkationsstrom allein diese Erscheinungen bedingen könne, dürfte nach den Untersuchungen von Locke und Szymanowski[7]) wenig stichhaltig sein. Insbesondere wäre dann nicht zu verstehen, wie sowohl die Verstärkung als auch die Abschwä-

chung mit wachsender Stärke des Reizstromes deutlicher werden. Wenn der Demarkationsstrom wirklich eine Rolle spielt, so können dadurch die Erscheinungen nur noch verstärkt werden, da er bei atterminaler Richtung entgegengesetzt, bei abterminaler aber gleichgerichtet ist. Wie groß diese Rolle ist, muß wegen Mangels an tatsächlichen Unterlagen dahingestellt bleiben. —

Abb. 12.

Die polare Verstärkung und Abschwächung beruhen beide einerseits auf dem, was man als „polares Versagen" schlechtweg zu bezeichnen pflegt: auf der abgeschwächten oder aufgehobenen polaren Änderung an der verletzten Stelle. Aber dies ist nur eine der dazu notwendigen **Bedingungen.** Auf der anderen Seite ist es sowohl für die Verstärkung als auch für die Abschwächung noch erforderlich, daß die entgegengesetzte polare Änderung an der unverletzten Stelle überwiegend zur Geltung kommt.

Wenn dies richtig ist, so wird man ähnliche Bilder zu erwarten haben, wenn bei unipolarer Anordnung nur eine Elektrode an unverletzter Stelle liegt. Dabei kann die absteigende Änderung bei ausreichender Stromstärke sich in größerer Häufigkeit und höheren Gipfelpunkten ausprägen; die aufsteigende Änderung dagegen zu vollständigem diastolischen Stillstande führen (Abb. 12).

Die Tatsache, daß bei überwiegender absteigender Änderung die Kontraktionen verstärkt und häufiger, bei überwiegender aufsteigender Änderung aber abgeschwächt und seltener sind, ja sogar ganz ausfallen können, weist auf eine gewisse Ähnlichkeit mit der Förderung und Hemmung durch die Herznerven hin. So faßte Gaskell[18]) das Wesen der Nervenwirkung auf; er bezeichnete die Förderungsnerven, welche die absteigenden Änderungen begünstigen, als katabole, die Hemmungsnerven aber, welche die aufsteigenden Änderungen fördern, als anabole Nerven. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung sah Gaskell darin, daß reine Reizung der Hemmungsnerven eine verstärkende Nachwirkung hat, reine Reizung der Förderungsnerven dagegen eine abschwächende.

Aber man erhält bei reiner Kathodenänderung nicht immer eine größere Hubhöhe der Zuckungen, sondern häufig nur einen schnelleren Kontraktionsablauf, eine größere Häufigkeit. Es hängt dies wohl von dem jeweiligen Zustande der Rhythmizität ab, ohne daß es möglich

wäre, die näheren Bedingungen dafür anzugeben. Denn über die Beziehungen der Kontraktilität zur Rhythmizität — (nicht Frequenz!) — ist erst sehr wenig bekannt, insbesondere auch über die Änderungen der Rhythmizität im Hinblick auf die polaren Änderungen des Stromes.

Sicherlich aber ist ein solcher Zustand, bei dem sich die absteigende Änderung in einer Zunahme der Hubhöhe ausprägt, gegeben, wenn die örtlich verletzte, stillstehende Kammer unter Treppenbedingungen steht. Denn dann wird bei abterminaler Schließung eines genügend starken Stromes die bei rhythmischen Augenblicksreizen zu beobachtende aufsteigende Treppe mit einem Schlage in eine absteigende verwandelt.

Solche Untersuchungen am Herzen mit dem Kettenstrome zeigen, daß eine Verallgemeinerung des Alles-oder-Nichts-Gesetzes auf Zeitreize unzulässig ist. Das Alles-oder-Nichts-Gesetz besagt nur, daß bei Augenblicksreizen die Hubhöhe nicht von der Reizstärke abhängt. Bei Zeitreizen dagegen ist der Reizerfolg sehr verschieden, je nach der Stärke des Stromes, und zwar sowohl bei unipolarer als auch bei bipolarer Anordnung. Bei bipolarer Reizung tritt sogar, wenn man den Strom während der Systole geschlossen läßt, das scheinbar widersinnige Verhalten auf, daß die Hubhöhe mit wachsender Reizstärke abnimmt. Liegt aber eine Elektrode an einer örtlichen Verletzung, so ist die Hubhöhe von der Stromrichtung abhängig, sogar bei Augenblicksreizen. Bei längerem Stromschlusse sind dann die Zuckungen bei atterminaler Richtung abgeschwächt, bei abterminaler aber verstärkt; und zwar wird sowohl die Abschwächung als auch die Verstärkung mit zunehmender Stromstärke deutlicher.

Zusammenfassung.

An der örtlich verletzten, herausgeschnittenen, stillstehenden Kammer des Froschherzens ist der Reizerfolg des Kettenstromes verschieden je nach der Richtung, Dauer und Stärke des Stromes.

(Die auf einen atterminalen Stromstoß erfolgende Schließungszuckung kann eine größere Latenz, eine längere Dauer und eine niedrigere Hubhöhe haben als bei abterminaler Richtung.)

Bleibt der Strom während der Systole geschlossen, so tritt bei abterminaler Richtung eine verstärkte, bei atterminaler dagegen eine abgeschwächte Zuckung auf. Mit wachsender Stromstärke nimmt die Verstärkung wie auch die Abschwächung, jede in ihrem Sinne, zu.

Bei längerem Geschlossensein eines genügend starken Stromes treten bei abterminaler Richtung verstärkte rhythmische Kontraktionen auf, deren Gipfel eine absteigende Treppe bilden. Bei atterminaler Richtung sind die abgeschwächten rhythmischen Kontraktionen stets seltener als bei abterminaler Richtung und bilden eine aufsteigende Treppe; statt der rhythmischen Kontraktionen kann es dabei zu einer

Dauerkontraktion an der verletzten Stelle kommen. Öffnen des abterminalen Stromes hat keine oder nur eine abgeschwächte Zuckung zur Folge; Öffnen des atterminalen aber eine verstärkte.

Diese Erscheinungen polarer Abschwächung und Verstärkung sind auch am schlagenden Herzen zu beobachten und werden durch Atropin nicht merklich beeinflußt. Sie werden aufgefaßt als wesentlich zustandegekommen durch verminderte polare Änderung an der verletzten Stelle, bei überwiegender entgegengesetzter Änderung an der unverletzten.

Literaturverzeichnis.

[1]) W. Biedermann, Über die durch chemische Veränderung der Muskelsubstanz bewirkten Veränderungen der polaren Erregung durch den elektrischen Strom. Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. III. Abt. LXXX. Bd. 1879. — [2]) L. Guiffré, Über die Erregbarkeit des Muskels durch Längs- und Querströme. Arch. f. d. ges. Physiol. **21**, 470—1880. — [3]) Th. W. Engelmann, Über den Einfluß örtlicher Verletzungen auf die elektrische Reizbarkeit der Muskeln. (Nach Versuchen von J. W. van Loon van Iterson.) Arch. f. d. ges. Physiol. **26**, 97—1881. — [4]) W. Biedermann, Über scheinbare Öffnungszuckung verletzter Muskeln. Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. III. Abt. LXXXV. Bd. 1882. — [5]) S. J. Bernstein, Neue Theorie der Erregungsvorgänge und elektrischen Erscheinungen an der Nerven- und Muskelfaser. Untersuch. aus d. phys. Inst. Halle. S. 27—1888. — [6]) L. Hermann, Kleinere Beiträge zur Kenntnis der polaren Erregung und des galvanischen Wogens am Muskel. Arch. f. d. ges. Phys. **45**, 593—1889. — [7]) F. S. Locke und Z. Szymanowski, Zur Kenntnis des polaren Versagens der elektrischen Muskelerregung. Arch. f. d. ges. Physiol. **79**, 99—1900. — [8]) Keith Lucas, On the production of activity in a skeletal muscle-fibre. Journ. of physiol. 1905/06. Vol. XXXIII. — [9]) E. Koch, Der Kontraktionsablauf an der Kammer des Froschherzens und die Form der entsprechenden Suspensionskurve. Arch. f. d. ges. Physiol. **181**, 116. 1920. — [10]) W. Engelmann, Über reziproke und irreziproke Reizleitung, mit besonderer Beziehung auf das Herz. Arch. f. d. ges. Physiol. **61**, 275—1895. — [11]) H. Hering, Über die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Kontraktilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern und ihre Bedeutung für die Theorie der Herztätigkeit und ihre Störungen. Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 533—1901. — [12]) Th. W. Engelmann, Versuche über irreziproke Reizleitung in Muskelfasern. Arch. f. d. ges. Physiol. **62**, 400—1896. — [13]) E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. 1888. — [14]) W. Biedermann, Über das Herz von Helix pomatia. Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. III. Abt. LXXXIX, Bd. 1884. — [15]) C. Eckhard, Ein Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. Beitr. z. Anat. u. Phys. Bd. I, S. 145—1858. — [16]) W. Trendelenburg, Zur Frage der rhythmischen Tätigkeit des Herzmuskels bei Durchleitung konstanter Ströme. Arch. f. d. ges. Physiol. **82**, 268—1900. — [17]) Th. W. Engelmann, Über die Leitung der Erregung im Herzmuskel. Arch. f. d. ges. Physiol. **11**, 465—1875. — [18]) W. H. Gaskell, On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the visceral and vascular systems. Journ. of physiol. **7**, 1—1886.

Beiträge zur Kenntnis des Lichtsinnes bei Wirbellosen.

Von
C. v. Heß.

Mit 8 Abbildungen.

(Eingegangen am 27. April 1920.)

Inhalt.

I. Myrmeleo formicarius (Ameisenlöwe) (S. 146).
II. Aphidinae (Blattläuse) (S. 154).
III. Hydrometra (Wasserreiter) (S. 155).
IV. Corethra plumicornis (Büschelmücke) (S. 158).
V. Chironomus (Zuckmücke) (S. 159).
VI. Forficula auricularia (Ohrwurm) (S. 160).
VII. Bacillus rossii (Gespenstschrecke) (S. 161).
VIII. Lineus ruber (Schnurwurm) (S. 162).

Unter den Tierarten, die ich im Laufe der Jahre auf Eignung zu messenden Lichtsinnuntersuchungen prüfte, fand ich einige, die zwar nicht in der für meine Zwecke erforderlichen Weise konstant auf genügend kleine Lichtstärkenunterschiede reagierten, wohl aber anderweitige biologisch interessante Eigentümlichkeiten boten, mehrfach auch solche, die genauere Verfolgung wünschenswert erscheinen lassen, als mir zurzeit möglich ist; ich schildere davon, was physiologisch von Interesse sein mag.

I. Myrmeleo formicarius (Ameisenlöwe).

Die alte Automatentheorie von Descartes, die J. Löb aufs neue in die Wissenschaft einzuführen versuchte, hat auch in den letzten Jahren noch Anhänger unter den Zoologen gefunden. Vertritt doch Doflein selbst für so hochorganisierte und mit so feinen Sinnen ausgestattete Lebewesen, wie die Ameisenlöwen, die Meinung, sie seien „reine Reflexautomaten". Die Überzeugung von der Unhaltbarkeit einer solchen Auffassung[1]) war für mich die Veranlassung, mich eingehender mit jenen merkwürdigen Tieren zu beschäftigen; ich berichte im folgenden über jene Versuche, die ihren Lichtreaktionen gelten.

[1]) Vgl. C. Heß, Über Lichtreaktionen bei Raupen und die Lehre von den tierischen Tropismen. Dieses Arch. **177**. 1919 und „Die Entwicklung von Lichtsinn und Farbensinn in der Tierreihe". Wiesbaden, Bergmann 1914.

Doflein beschreibt drei verschiedene Reaktionen der Ameisenlöwen, die für Untersuchungen über die Wirkung von Lichtern verschiedener Wellenlänge in Betracht kommen konnten: Erstens soll der Körper des auf den Rücken gelegten Tieres, wenn es sich wieder auf den Bauch zu legen bemühe, „sich beim Umdrehen immer vom Lichte weg" wälzen. Dies kann ich für die vielen von mir untersuchten Tiere[1]) nicht bestätigen. Wiederholte ich die Versuche genügend oft, so überzeugte ich mich, daß die Tiere sich häufig auch zum Lichte hin umdrehen; es war daher auf diesem Wege nicht möglich, Aufschluß über die relativen Helligkeiten verschieden farbiger Lichter für den Ameisenlöwen zu erhalten.

Die zweite Angabe Dofleins betrifft die Stellung der Ameisenlöwen am Grunde ihres Trichters.

Er schreibt: „Vielfach kann man nun beobachten, daß die eingegrabenen Ameisenlöwen insofern eine bestimmte Stellung zum einfallenden Lichte einnehmen, als das Vorderende ihres Körpers vom Einfall der Lichtstrahlen abgekehrt ist; ich habe so gut wie immer die Tiere in der angegebenen Stellung gefunden, oft 10—20 Trichter hintereinander daraufhin kontrolliert." Weiter schreibt er: „Dauert der Trichterbau längere Zeit, und bei normal fertig gebauten Trichtern kann man dieselbe Beobachtung machen, so ändert das Tier je nach dem Lichteinfall, also der scheinbaren Wanderung der Sonne am Himmel folgend, nach den Gesetzmäßigkeiten, die wir in einem späteren Kapitel kennenlernen werden, seine Einstellung zum Lichte."

Im Hinblicke hierauf habe ich lange Zeit hindurch systematische Beobachtungen an gefangenen wie an freilebenden Tieren angestellt mit dem Ergebnisse, daß auch diese Angabe Dofleins unzutreffend und die Stellung der Tiere am Grunde des Trichters von der Lichtrichtung unabhängig ist.

Da meine Methoden auch für andere hierhergehörige Fragen von Wert sein können, gehe ich etwas näher auf sie ein. Doflein gibt für seine Tiere an, daß „Teile des Körpers am Grunde des Trichters gerade aus dem Sande heraussehen, meist sind nur Teile der Stirne mit den Augen und Fühlern, sowie die Mundwerkzeuge vom Sande unbedeckt". Bei den von mir untersuchten Tieren fand ich nicht häufig von Kopf und Fühlern genug frei liegen, um die Stellung der Tiere im Grunde des Trichters ohne weiteres sicher zu erkennen. Oft waren die Tiere so tief im Sande versteckt, daß ich nur mit besonderen Mitteln über ihre Stellung genügend Sicherheit bekommen konnte. Bei Beobachtung im Freien ging ich vielfach so vor, daß ich mit der Spitze eines feinsten Grashälmchens vorsichtig den Grund der Trichter berührte. Die Tiere machen dann oft eine kleine zuckende Bewegung, die sich dem aufliegenden Sande mitteilt, so daß man daraus fest-

[1]) Ich stellte meine Versuche im Spätsommer und Herbst an weit über 100 Ameisenlöwen an, die ich zum Teil an verschiedenen Stellen in der Umgebung Münchens gefangen, zum Teil aus der Rheingegend erhalten hatte.

stellen kann, wo sie sitzen. Nicht selten packen sie auch den Halm mit ihren Zangen und halten ihn so fest, daß man sie an ihm herausziehen und daher so ihre Lage ermitteln kann. Ich stellte derartige Versuche unter anderem in großer Zahl an einer etwa 100 m langen, nach Südosten gelegenen Böschung an, die mit Trichtern dicht besetzt war; eine bestimmte Stellung der Tiere zur Sonne war niemals festzustellen. Ich fand z. B. gegen Abend eine ansehnliche Zahl auf der östlichen Trichterseite, also umgekehrt, wie es nach Doflein der Fall sein sollte; viele saßen auf der Südseite, andere auf der Westseite des Trichters.

Vielleicht ist Dofleins Irrtum durch folgenden Umstand mitbedingt: die Trichter finden wir bekanntlich vorwiegend an solchen Stellen überhängender Böschungen, an welchen von oben her feiner Sand herunterfällt und sich auf dem darunter liegenden schrägen Hange in genügender Höhe sammeln kann. Bei entsprechender Anordnung des Geländes wird also der Sand auf der von der Böschung abgekehrten Seite leicht in etwas höherer Schicht liegen und daher für den Ameisenlöwen etwas günstigere Verhältnisse zum Eingraben bieten können, als auf der der Böschung zugekehrten. Es ist also wohl denkbar, daß in Gelände mit solchen Verhältnissen die Tiere besonders häufig nach der von der Böschung abgekehrten Seite gehen, nicht infolge einer bestimmten Orientierung zum einfallenden Lichte, sondern infolge der besprochenen Sandbeschaffenheit. Auch die Temperatur des Sandes kann auf der einen Trichterseite bei Sonnenschein merklich anders sein als auf der anderen, und Doflein selbst hat gezeigt, wie empfindlich unsere Tiere für Temperaturunterschiede sind.

Um den Einfluß des Lichtes auf die Stellung der Ameisenlöwen am Trichtergrunde einwandfrei zu prüfen, muß also Sorge getragen sein, daß alle übrigen Bedingungen, wie Temperatur, Anordnung des Sandes usw. allseitig genau gleich seien, was in der Natur nicht immer in genügendem Maße der Fall sein wird. Ich bemühte mich daher, den fraglichen Bedingungen in besonderen Versuchsreihen zu genügen: Mehrere große rechteckige Glasgefäße (10 × 20 cm) füllte ich 4 bis 8 cm hoch mit feinem, gleichmäßig trocknem Sande aus der Trichtergegend und brachte auf die Oberfläche im ganzen etwa 20—40 Ameisenlöwen verschiedener Größe. Die Tiere hatten sich bald eingegraben und bauten in den nächsten Stunden ihre Trichter. Die Behälter standen an einem hellen Fenster mit der Längsachse parallel zur Fensterebene und waren mehrfach auf der dem Zimmer zugekehrten Seite zum Teil eine Strecke weit von einem dunklen Tuche leicht beschattet, so daß alle Trichter stets nur von einer Seite her, teils von Tageslicht, teils vom direkten Sonnenlichte bestrahlt wurden; ich ließ sie tagelang unberührt; so oft ich auch untersuchte, niemals konnte ich eine bestimmte Orientierung der Ameisenlöwen im Grunde der Trichter zum Lichte feststellen.

Ein hübsches Verfahren, die einschlägigen Verhältnisse im Bilde festzuhalten, besteht in folgendem: Ich klebte auf die Rücken der größten

von meinen Tieren winzige Schnitzelchen dünnen Stanniols, die viele Wochen, zum Teil 3—4 Monate lang festhafteten und die Tiere in ihren Lebensäußerungen in keiner Weise beeinflußten; ihre Bewegungen und ihre Trichter unterschieden sich in nichts von jenen der anderen Tiere. Ich brachte 6—8 solcher Ameisenlöwen in den Glasbehälter mit einer etwa 1—3 cm hohen Sandschicht; nachdem sie ihre Trichter gebaut hatten, stellte ich sie vorsichtig über eine Röntgenröhre und legte auf den Grund eines jeden Trichters ein kleines Schrotkorn; nun kann man am Schirme leicht den Ort der im Sande verborgenen Tiere in der Umgebung der Trichter feststellen, ohne sie im geringsten zu stören.

Der nebenstehende Ausschnitt aus einer größeren derartigen photographischen Aufnahme kann zur Veranschaulichung des Gesagten dienen (Abb. 1). Man sieht 3 Trichter mit Ameisenlöwen, die Stellung eines jeden von ihnen ist am Schatten des kleinen Stanniolflitters kenntlich, jeder hat eine etwas andere Stellung zum Trichterrande und zum Lichteinfalle, dessen Richtung durch die Pfeile angegeben ist; zufällig zeigt keines der Tiere die Stellung, die nach Doflein die Regel sein sollte. Häufig stellte ich an den Trichtern meiner Tiere die Stellung der letzteren durch Berühren des Trichtergrundes mit einer feinen Nadel fest und bezeichnete dann den Ort des Randes, der dem Sitze des Tieres entsprach, durch Auflegen eines Papierschnitzels. Ich fand dann oft auch kräftige, lebhafte Tiere tagelang unbewegt an der gleichen Stelle des Trichterrandes sitzen, während andere ohne nachweislichen äußeren Grund, sicher unabhängig vom Lichteinfalle, nach wenigen Stunden an andere Stellen des Trichterrandes gewandert waren. Auch solche Versuche wiederholte ich vielfach am Röntgenapparat. Einige meiner Tiere, die mit ihrem Stanniol- oder Bleifolienschnitzelchen auf dem Rücken sich lange wohl befanden und schöne Trichter bauten, ließ ich 1—2 Tage unberührt auf dem Gestell über der Röntgenröhre stehen; bei einem von ihnen fand ich, daß es während der Nacht, im gut verdunkelten Zimmer stehend, um die Hälfte des Trichterumfanges gewandert war; danach blieb es $1^1/_2$ Tage unbeweglich an der gleichen Stelle usw. Bei diesen Versuchen war also jede Berührung des Trichters oder Beunruhigung des Tieres ausgeschlossen und doch eine Wanderung um einen großen Teil des Trichterrandes unabhängig von jedem Lichteinfalle im Dunkeln erfolgt.

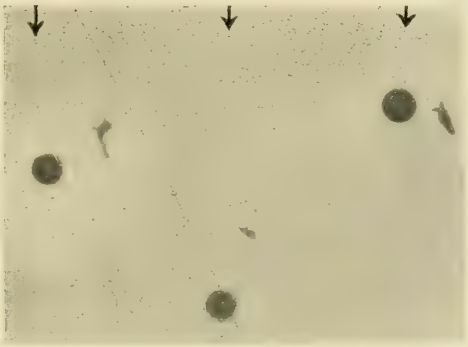


Abb. 1.

Im Hinblicke darauf, daß die Angaben der Zoologen über die Art des Trichterbaues zum Teile auseinandergehen, sei darauf hingewiesen, daß die Beobachtung am Röntgenapparat auch hierbei gute Dienste tun kann: Einer der mit Stanniolschnitzelchen versehenen Ameisenlöwen, den ich durch mehrere Monate hielt, und der unermüdlich immer

wieder in kurzer Zeit neue Trichter baute, sobald der alte zerstört war, wurde am Röntgenapparat, nachdem ich seinen letzten Trichter zugeschüttet und eingeebnet hatte, von $^1/_4$ zu $^1/_4$ Stunde verfolgt; sein ursprünglicher Platz im Sande war durch eine 2 cm entfernt aufgelegte Schrotkugel gekennzeichnet; ich konnte nun gut verfolgen, wie das Tier genau an der Stelle, an der ich es „verschüttet" hatte, im Laufe von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde wieder einen schönen Trichter baute, ohne sich dabei von der Stelle zu bewegen. Ein andermal aber war es nach der Verschüttung und nachdem es den Trichter gebaut hatte, um ca. 180° von der Ausgangsstelle fortgewandert. In wieder anderen Fällen fand ich bei gewöhnlicher Beobachtung im Sande um den Trichter schöne in Spiralen verlaufende Spuren, die zeigen, daß gelegentlich die Tiere beim Bau ihrer Trichter auch so vorgehen, wie Rösel von Rosenhof angab.

Die Angabe, daß die Ameisenlöwen immer regelmäßige Trichter aufwerfen, ist in dieser Allgemeinheit nicht zutreffend; bei genauem Beobachten findet man oft kleine, aber typische Abweichungen von der regulären Trichterform in dem Sinne, daß von der tiefsten Stelle die Ränder an einer Seite steiler, an der gegenüberliegenden etwas flacher ansteigen, das Tier sitzt stets unter der steileren Partie des Hanges, und man kann daher bei einiger Übung aus der Trichterform allein oft mit Wahrscheinlichkeit den Ort des Tieres erkennen. Bei einem solchen, das vom September bis März in einem unberührten großen Glasbehälter am Fenster meines Arbeitszimmers saß, zeigte zuweilen viele Tage hintereinander der Trichter unverändert gleiche Form und Richtung, eines Tages aber hatten diese sich geändert, nach wenigen Tagen abermals usf.; es läßt sich also auch so zeigen, 1. daß die Tiere von Zeit zu Zeit „spontan" ihren Ort in der Trichterumgebung ändern und 2. daß auch dies unabhängig vom einfallenden Lichte geschieht.

Nachdem sich somit auch die zweite Angabe über Beeinflussung der Ameisenlöwen durch Licht als irrig erwiesen hatte, kam für meine Zwecke nur noch in Betracht, ihre Ansammlung in verschieden hell- bzw. verschieden farbig bestrahlten Behälterhälften zu verfolgen. In der Tat erhielt ich, wie das Folgende zeigt, so Antwort auf einige der mich beschäftigenden Fragen.

Doflein fand beim Ameisenlöwen eine deutliche Neigung, zum Lichte zu gehen: in einem zur Hälfte verdunkelten Behälter sammelten die Tiere sich vorwiegend im hellen Teile; Versuche mit farbigen Lichtern wurden nicht angestellt.

Die von mir untersuchten reagierten zwar nicht entfernt auf so kleine Lichtstärkenunterschiede wie z. B. Bienen, Raupen oder Krebse, und waren daher zu feineren messenden Untersuchungen über die Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge nicht geeignet; aber ich konnte doch feststellen, daß sie verschiedenen farbigen Lichtern gegenüber im wesentlichen ähnliches oder gleiches Verhalten zeigen, wie alle anderen von mir untersuchten Wirbellosen.

Ich erwähne von meinen Versuchen nur folgende: In die Mitte eines 20 cm langen, 10 cm breiten Behälters aus Spiegelglas bringe ich eine Reihe möglichst frischer Ameisenlöwen (ohne Sand); das Gefäß wird mit seiner Längsachse der Ebene des Fensters parallel in die Nähe des letzteren gebracht: verdecke ich die eine seitliche Hälfte des Behälters mit einem schwarzen Karton, so ist in der Regel nach einiger Zeit die Mehrzahl der Tiere in der unbedeckten Hälfte. Verdecke ich Rückwand und beide Seitenwände mit mattschwarzem Karton und bringe eine große rote und blaue Glasscheibe, die in einer feinen senkrechten Linie aneinanderstoßen, so vor die Vorderfläche des (auch oben verdeckten) Behälters, daß dieser in seiner einen seitlichen Hälfte von rotem, in der anderen von blauem Lichte durchstrahlt ist, so hat sich in der Regel nach einiger Zeit die Mehrzahl der Tiere in der blauen Behälterhälfte angesammelt, auch wenn dieses Blau unserem Auge beträchtlich dunkler erscheint als das Rot. Entsprechende Ergebnisse erhielt ich bei Benützung eines dunkelgrünen und eines hellroten Glases usw., kurz, auch für die zum Hellen gehenden Ameisenlöwen sind die Helligkeitswerte der verschiedenen farbigen Glaslichter andere als für den farbentüchtigen, dagegen ähnliche oder die gleichen wie für den total farbenblinden Menschen. Wird eine seitliche Behälterhälfte mit schwarzem Karton verdeckt, die andere mit rotem Glase, so zeigen die Tiere auch nach längerer Zeit keine charakteristische Verteilung, sie finden sich in angenähert gleicher Zahl in beiden Hälften. Ersetze ich die rote Scheibe durch eine blaue, so ist bald die Mehrzahl der Tiere aus der dunklen in die blaue Hälfte gegangen. Wird die eine Hälfte mit grünem, die andere mit blauem Glase verdeckt, so zeigt sich eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Neigung, die grüne Hälfte aufzusuchen usw.

Versuche im Spektrum ergaben keine deutliche Ansammlung, anscheinend deshalb, weil die Tiere, wie ich auch sonst vielfach feststellte, erst auf verhältnismäßig hohe Lichtstärken bzw. Lichtstärkenunterschiede genügend reagieren.

Doflein betont bei verschiedenen von ihm beschriebenen Versuchen mit Ameisenlöwen immer wieder, es scheine dabei keine Unterschiedsempfindlichkeit in Frage zu kommen; diese habe „keine wesentliche Bedeutung bei den Lichtreaktionen der Ameisenlöwen". Es ist aber leicht ersichtlich, daß alle Lichtreaktionen bei den Ameisenlöwen (wie auch bei allen übrigen Wirbellosen) nur vermöge ihrer Unterschiedsempfindlichkeit für Helligkeiten zustande kommen. Ein Tier, das nicht unterschiedsempfindlich wäre, würde überhaupt keine Lichtreaktionen zeigen können. Ich habe schon früher gelegentlich einer Besprechung der Irrtümer J. Löbs dargelegt, wie unzweckmäßig

und irreführend die Bezeichnung „Unterschiedsempfindlichkeit" für bestimmte Lichtreaktionen niederer Tiere ist.

Weiter schreibt Doflein, daß „die Ameisenlöwen in der Richtung ihrer Bewegungen durchaus von dem Einfall der Lichtstrahlen abhängig sind" und „daß es nicht die Lichtstärke, sondern die Richtung der Lichtstrahlen ist, welche dabei maßgebend ist". Auch hier lehnt er sich also wieder an alte, längst widerlegte Anschauungen und Bezeichnungen Löbs an. Wir wissen heute[1]), daß die „Richtung der Lichtstrahlen" für die Bewegungen der Tiere nicht maßgebend ist, sondern daß diese sich so bewegen, wie etwa ein total farbenblinder Mensch sich bewegen würde, der, unter entsprechende Bedingungen gebracht, stets zu den für ihn hellsten Stellen seines Behälters zu gelangen strebte. Meine Versuche mit farbigen Lichtern zeigen, daß auch die Ameisenlöwen das gleiche Verhalten zeigen. Damit ist auch die Meinung genügend widerlegt, der Ameisenlöwe könne als „reiner Reflexautomat" aufgefaßt werden, „der wie eine Maschine funktioniert".

Im Hinblick auf jene Automatenhypothese sei noch folgendes angeführt. Physikalische Apparate — Maschinen und Automaten sind ja nichts anderes als solche — verzeichnen die Veränderungen, deren Wiedergabe sie dienen, unabhängig von besonderen Umständen, wie z. B. den zeitlichen Verhältnissen dieser Änderungen: das Quecksilber im Thermometer steigt um einen Grad, wenn die Umgebung entsprechend wärmer wird, gleichgültig, ob diese Erwärmung in einer Sekunde oder einer Stunde sich vollzieht. Wenn bei einer photometrischen Vorrichtung die Stärke der einen Lichtquelle auf die Hälfte sinkt, so wirft auch die betreffende Photometerfläche entsprechend weniger Licht zurück, einerlei ob jene Abnahme rasch oder langsam erfolgt. Für die Helligkeit aber, in der wir die Photometerfläche sehen, ist die Schnelligkeit dieser Abnahme durchaus nicht gleichgültig: plötzliche Lichtstärkenabnahme wird leicht wahrgenommen, auch wenn sie von geringem Betrage ist, während eine solche von viel größerem Betrage unbemerkt bleibt, wenn sie genügend langsam erfolgt; sie wird dann bekanntlich erst durch besondere Vorrichtungen nachweisbar, wie z. B. den Vergleich mit einer zweiten, konstant gelassenen Lichtquelle.

[1]) Vgl. z. B. C. Heß, Neue Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes. Zool. Jahrbücher, Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. **33**, Heft 3. 1913. Dort zeigte ich insbesondere, zu welcher Verwirrung die Bemühungen führen, die Bewegungen der Tiere mit der „Richtung der Lichtstrahlen" in Zusammenhang zu bringen, und daß es bei deren Bewegungsrichtung nicht so sehr auf die Lichtstärken ankommt, als vielmehr auf die von ihnen wahrgenommenen Helligkeiten. Auch die im folgenden mitzuteilenden Befunde zeigen die Unhaltbarkeit jener Betrachtungsweise.

Das gleiche wie für die Lichtempfindungen gilt für die vom Lichte ausgelösten motorischen Reaktionen im menschlichen Auge: die Wahrnehmbarkeit einer Pupillenänderung bei Lichtstärkenwechsel hängt nicht nur vom Grade des letzteren ab, sondern auch von der Schnelligkeit, mit der er erfolgt. Der Grund dafür liegt in der Fähigkeit des lebenden Organismus, sich den Änderungen der Umgebung anzupassen; bei langsam eintretenden Änderungen der Umgebung erfolgt eine Adaptation an diese innerhalb weiter Grenzen, so daß eine weitere Zunahme der betreffenden Energie, z. B. einer Strahlung, noch nicht als Reiz zu wirken braucht. Auch hier zeigt sich weitgehende Ähnlichkeit zwischen den motorischen Lichtreaktionen beim Menschen und jenen bei niederen Lebewesen sowie ein tiefgreifender Unterschied vom Automaten. Ich habe für eine Reihe von Tieren nachgewiesen, daß sie auf Lichtstärkenänderungen von bestimmtem Betrage nicht reagieren, wenn diese allmählich vor sich gehen, dagegen konstant in gesetzmäßiger Weise, wenn die gleichen Änderungen genügend rasch erfolgen.

Eine solche Betrachtungsweise hat sich mir bei meinen vergleichend physiologischen Untersuchungen vielfach fruchtbar erwiesen: einerseits war sie für mich der Anlaß, die Wirkungen plötzlicher Belichtungsänderungen bei möglichst vielen Tieren systematisch zu untersuchen, wodurch ich eine Reihe neuer, zum Teile höchst interessanter Lichtreaktionen kennenlernte, anderseits wurde es erst auf diesem Wege möglich, mit so geringen Lichtstärkenänderungen zu arbeiten, wie es für genauere Messungen der Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge wünschenswert war. Die früher fast ausschließlich geübte Untersuchung des „Phototropismus", d. i. der Bewegungen zum Lichte hin, gibt nur in verhältnismäßig wenigen Fällen Gelegenheit zu feineren Messungen, weil eben hierbei die Lichtstärkenänderungen im allgemeinen nur langsam erfolgen.

Unter den mit der Methode der plötzlichen Lichtstärkenabnahme von mir gefundenen und genauer verfolgten Reaktionen seien nur jene bei Culex, Raupen, gewissen Seeigeln und Daphnien erwähnt. Neuerdings konnte ich entsprechende interessante Reflexe auch bei Bosmina und bei Cyclops nachweisen; letzteres war mir um so wertvoller, als die üblichen Methoden zur Untersuchung des Lichtsinnes hier versagen, da Cyclops nur geringe Neigung hat, zum Lichte zu gehen; dagegen zeigt er bei plötzlicher Lichtstärkenabnahme die von mir auch bei anderen Krebsen gefundene Reaktion in so ausgesprochener Weise, daß mit ihrer Hilfe sich genauere Lichtsinnmessungen anstellen lassen. Am Projektionsapparate konnte ich diese Reaktionen, wie auch das Verhalten der Krebse im Spektrum einem großen Kreise vorführen und so erneut die Unrichtigkeit der Angaben der Zoologen eindringlich dartun.

II. Aphidinae (Blattläuse).

Meine Versuche stellte ich meist an Tieren an, die ich im Juni und Juli[1]) zu Hunderten an Distelstengeln fand. Wird ein solcher mit ungeflügelten Blattläusen besetzter Stengel in ein weites, beiderseits verschlossenes Glasrohr gebracht, so fängt ein großer Teil der Tiere sofort an, nach der dem Lichte zugekehrten Seite zu laufen; man sondert dadurch leicht die für die Versuche geeigneten lebhafteren von den trägen, die an ihrem Stengel im Dunkeln bleiben. Bringt man nun das Glasrohr in einen größeren rechteckigen Behälter aus Spiegelglas und entfernt den dem Lichte zugekehrten Deckel des Rohres, so hat man bald im Behälter eine genügend große Zahl lebhaft zum Hellen gehender Tiere. Untersucht man diese mit meiner Methode der farbigen Flächen, so gehen sie, zwischen eine rote und eine blaue (oder grüne) Fläche gebracht, lebhaft nach dem Blau (bzw. Grün), zwischen Rot und Hellgrau nach dem Grau, zwischen einem Gelb und einem Blau von angenähert gleichem farblosen Helligkeitswerte bleiben sie angenähert gleichmäßig in ihrem Behälter verteilt usw.

Um mit möglichst frischen Tieren bald nach dem Fange arbeiten zu können, fand ich auch folgendes einfache Verfahren zweckmäßig (s. Abb. 2):

Ein frisch abgeschnittener Stengel mit Blattläusen wird in die vom Fenster F abgekehrte Hälfte eines kubischen Behälters aus Spiegelglas gelegt und diese Hälfte mit einer Hülle aus schwarzem Karton C bedeckt. Der schwarze Schirm *S* hält das direkt von vorn kommende Licht vom Behälter ab, dieser wird also nur in seiner vorderen Hälfte von dem von den blauen und roten Flächen *B* und *R* zurückgeworfenen Lichte bestrahlt. Nach kurzer Zeit haben sich größere Mengen von Blattläusen in der dem blauen Schirme zugekehrten vorderen Behälterecke gesammelt. Vertauscht man die beiden Schirme, so gehen die Tiere bald nach der gegenüberliegenden Seite usw.

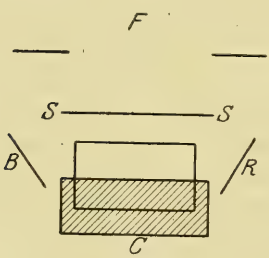


Abb. 2.

Am zweiten Tage nach dem Abschneiden des Stengels fanden sich in der Regel neben den ungeflügelten zahlreiche geflügelte Blattläuse, die in gleicher Weise wie die ungeflügelten auf Licht reagierten.

Zur Untersuchung mit farbigen Glaslichtern brachte ich den kubischen Glasbehälter in die Mitte eines langen, innen mattschwarzen Tunnels, in dessen beiden Hälften je eine Mattglasbirne meßbar verschieblich war; das Licht der einen Birne mußte, um zu dem Behälter zu gelangen, durch eine rubinrote, das andere durch eine tiefblaue Glasplatte gehen, die dem Glasbehälter mit den Tieren seitlich dicht anlag.

Die Tiere konnten so einerseits mit einem Blau, anderseits mit einem Rot bestrahlt werden, deren Lichtstärken innerhalb weiter Grenzen variiert werden konnten. Es ergab sich wieder, daß die Tiere zum Blau gingen, auch wenn dieses unserem helladaptierten Auge

[1]) Angaben über die Jahreszeit halte ich für wünschenswert, da die Tiere zu verschiedenen Zeiten möglicherweise verschiedene Reaktionen zeigen.

viel dunkler erschien, als das Rot; erst wenn das Rot durch Heranschieben der zugehörigen Lampe sehr lichtstark, das Blau durch Abschieben seiner Lampe sehr lichtschwach gemacht wurde, sammelten die Tiere sich nicht mehr auf der dem Blau zugekehrten Hälfte oder zeigten gar eine schwache Neigung, zum Rot zu gehen. Brachte ich sie in einem großen Glasbehälter von ca. 20 cm Seitenlänge in ein Spektrum von geeigneter Lichtstärke, so waren nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde die meisten im Grün angesammelt, ihre Zahl nahm von da nach dem Blau und Violett allmählich, nach dem Gelb und Rot hin viel rascher ab; im Rot des Spektrums waren im allgemeinen nur wenige oder fast gar keine Tiere.

Ich habe die Versuche mit farbigen Papierflächen, mit farbigen Gaslichtern und am Spektrum mit mannigfachen Änderungen im einzelnen oft wiederholt, stets mit dem Ergebnisse, daß sich auch die Blattläuse in jeder Hinsicht so verhalten wie alle anderen von mir untersuchten Wirbellosen.

Beobachtungen über die Wirkung des Lichtes auf Blattläuse waren bisher nur von J. Löb (1890) angestellt worden, der angab, daß hier, wie nach seiner Meinung auch bei den Raupen, „hauptsächlich die stärker brechbaren Strahlen die Tiere zwingen, sich in der Richtung der Strahlen zur Lichtquelle hin zu bewegen". Er meint, sie bewegten sich auch dann in der Richtung zur Lichtquelle hin, „wenn sie dabei von Stellen höherer Lichtintensität zu Stellen geringerer Lichtintensität gelangen". Wir begegnen also auch hier den gleichen Irrtümern, die einem Fortschritte unserer Kenntnisse vom Lichtsinne der niederen Tiere so lange störend im Wege standen.

Ferner bewegen auch die Aphiden sich nicht, „als ob sie am Lichtstrahl aufgespießt wären", sondern ähnlich so, wie total Farbenblinde, die, unter entsprechende Bedingungen gebracht, sich bemühten, die hellste Stelle des Behälters aufzusuchen, niemals so, daß sie dabei aus dem Hellen ins Dunkle kommen. Endlich ist auch Löbs Angabe unrichtig, „daß man bei Aphiden nur dann heliotropische Reaktionen erwarten kann, wenn dieselben Flügel gebildet und die Pflanzen verlassen haben". Auch die ungeflügelten Tiere gehen lebhaft zum Hellen und zwar direkt von der frischen Pflanze weg, sobald man diese in einen einseitig verdunkelten Behälter legt.

III. Hydrometra, Velia (Wasserreiter, Wasserläufer).

Ein hübsches Beispiel dafür, daß auch solche Tiere unter besonderen Umständen lebhaft zum Lichte gehen, die unter ihren gewöhnlichen Lebensbedingungen keine ausgesprochene Neigung zum Hellen zu haben scheinen, bietet der gewöhnliche Wasserreiter (Hydrometra paludum). Man sieht diese bekanntlich während eines großen Teiles des Jahres auf der Oberfläche von Sümpfen und Teichen in der Nähe des Ufers hin und her springen und bei Annäherung eilig flüchten; eine besondere Orientierung zum Lichte habe ich dabei nicht beobachtet, auch in den mir zugänglichen Beschreibungen darüber nichts

gefunden. Kommen wir so ans Ufer, daß der Schatten unseres Körpers auf die Tiere fällt, so machen sie wie erschreckt einige Sprünge, aber nicht in einer bestimmten Richtung. Die gefangenen Tiere zeigen auch in größeren Behältern Neigung, zum Lichte zu gehen. Stelle ich ein mit Wasser gefülltes rechteckiges Glasgefäß (8 × 16 cm) im Freien im Schatten eines Hauses auf, so eilen die frisch gefangenen Tiere, sobald ich sie in den Behälter gebracht habe, alle oder fast alle von der dem Hause zugekehrten Behälterseite weg und sammeln sich vorwiegend in der der Sonne zugekehrten Ecke. An der Glaswand arbeiten sie in ihrem Bestreben, zum Hellen zu schwimmen, sich so lebhaft ab, daß oberflächliche Wasserströmungen nach rückwärts auftreten, durch welche die weiter rückwärts befindlichen und nicht so lebhaft schwimmenden Tiere mehr oder weniger weit zurückgetrieben werden; da hierdurch ihre Ansammlung auf der helleren Behälterseite einigermaßen behindert werden kann, brachte ich bei anderen Versuchen die Tiere in trockene Glasbehälter. Ich benutze dazu teils ein gewöhnliches rechteckiges Gefäß aus Spiegelglas, teils Behälter, wie sie mir sonst zur Untersuchung von Ameisen dienen: auf einer ebenen Glasplatte sind vier ca. 1 cm hohe, 10 cm lange Glasleisten so aufgekittet, daß ein quadratischer Raum von 10 cm Seitenlänge von ihnen umschlossen ist; in diesen bringe ich einige frischgefangene Wasserreiter und bedecke sie mit einer zweiten ebenen Glasplatte. Abb. 3 zeigt, wie vollständig auch hier die (genügend frischen) Tiere nach der Lichtseite des Behälters gehen können und sich hier in der der Sonne zugekehrten Ecke zusammendrängen. Vielfach findet man unter der Schar einzelne etwas trägere Tiere, die ohne äußeren Anlaß nicht zum Hellen gehen; diese kann man oft durch leichte Erschütterungen, wie Klopfen an den Behälter, veranlassen, zum Hellen zu kriechen bzw. schwimmen. Dreht man den Behälter um 180° um seine senkrechte Achse, so gehen sie augenblicklich fast parallel zueinander durch den Behälter wieder nach der Lichtseite[1]). Stelle ich die Versuche in einem Zimmer in der Nähe der offenen Balkontüre an, so springen nicht selten Tiere aus ihrem Behälter stets in der Richtung nach der hellen Türe und durch diese ins Freie. — Eine andere uns interessierende Gattung der Gerriden ist Velia currens. Man

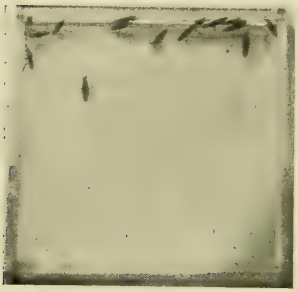


Abb. 3.

[1]) Alle diese Versuche gelingen um so besser, je frischer die Tiere sind; sie werden bald matt und reagieren dann nur noch schlecht oder gar nicht mehr.

findet sie vorwiegend auf schattigen, mäßig rasch fließenden Waldbächen, auf welchen sie oft lange Zeit unermüdlich gegen den Strom schwimmen, ohne unter gewöhnlichen Bedingungen Neigung zum Lichte zu zeigen. Sie sehen offenbar scharf: eine Bewegung mit der Hand, bei der sie aber nicht etwa beschattet werden, veranlaßt sie oft, rasch wegzuschwimmen. Ich hatte etwa 20 Tiere gefangen, die zunächst aufgeregt im Behälter auf dem Wasser hin und her eilten, ohne Beziehungen zum Lichte zu zeigen; wenn aber das Gefäß längere Zeit ruhig in einer Zimmerecke stand, so fand ich regelmäßig bald die meisten auf der Lichtseite. Als ich am folgenden Tage Versuche mit farbigen Papierflächen anstellte, war wiederum keine Neigung zum Lichte zu erkennen, ja, selbst in ihrem Behälter blieben sie jetzt, wenn dieser im hellen Zimmer stand, angenähert gleichmäßig verteilt, so daß ich bereits die Hoffnung aufgab, über den Lichtsinn bei Velia mehr erfahren zu können. Ich stellte die Tiere nun über Nacht ins dunkle Zimmer. Als ich am frühen Morgen noch im Dunkeln ein Taschenlämpchen so weit entfernt hielt, daß der Behälter nur schwach erhellt wurde, sammelten sich sofort alle Tiere auf der Lichtseite und zappelten sich lebhaft an der dem Lichte zugekehrten Glaswand ab; hielt ich das Lämpchen auf die andere Seite, so eilten sofort etwa 4—6 besonders lebhafte Tiere rasch durch den Behälter auf das Licht zu, die anderen blieben zunächst einige Sekunden ruhig, dann begann eines um das andere, als merkten sie erst jetzt das Licht, sich diesem zuzuwenden, so daß bald wieder alle oder fast alle auf der belichteten Behälterseite angesammelt waren. Sie gehen dabei nicht etwa geradlinig zum Lichte, sondern oft in unregelmäßigen, bald nach rechts, bald nach links von der Lichtrichtung abweichenden Zickzacksprüngen. Wird das Licht viel stärker gemacht oder der Behälter ans helle Fenster gestellt, so ist die Neigung zum Hellen zwar noch deutlich, aber oft weniger ausgesprochen. Bei Versuchen mit farbigen Glaslichtern, z. B. nach der Tunnelmethode, zeigen auch diese Tiere das für totale Farbenblindheit charakteristische Verhalten.

Von prinzipiellem Interesse erscheint, daß die Neigung zum Lichte hier nur innerhalb eines kleinen Gebietes absoluter Lichtstärken deutlich und nur bei den gewählten Beobachtungsbedingungen, nicht aber unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen der Tiere bemerkbar ist. Um eine Vorstellung davon zu bekommen, wie geringe Lichtstärken genügen, um deutliche Ansammlung der Velien hervorzurufen, stellte ich am einen Ende eines 3 m langen Tunnels unter einem Winkel von 45° eine weiße Fläche auf, die von einer verschieblichen Lampe belichtet wurde; ihr gegenüber war ein Ausschnitt der Tunnelwand mit blauem Glase verdeckt: die vor Beginn des Versuches dunkel gehaltenen Tiere standen in der Nähe dieser Öffnung, die durch einen Schieber

von Zeit zu Zeit verdeckt und wieder freigegeben wurde, während ich die Lichtstärke durch Zurückrücken der Lampe allmählich verringerte. Die Velien zeigten selbst dann deutliche Neigung, nach dem Hellen zu gehen, wenn die Lichtstärke des Blau so gering war, daß ich mit dunkeladaptiertem Auge die Tiere nur noch eben auf hellem Grunde wahrnehmen konnte; war statt des Blaufilters ein Rotfilter vor den Ausschnitt gesetzt, so mußte das Rot viel lichtstärker gemacht werden, bevor die Tiere deutliche Neigung zum Lichte zeigten.

IV. Corethra plumicornis (Büschelmücke).

Im Laufe des April fing ich wiederholt große Mengen Larven und Puppen von Corethra plumicornis. Erstere sind bekanntlich fast durchsichtig und schweben mittels der beiden nahe den Körperenden befindlichen kleinen Luftblasen horizontal im Wasser (s. Abb. 4); die Puppen sind jenen anderer Mückenlarven ähnlicher, schweben senkrecht und zeichnen sich insbesondere auch durch lebhaftere schnellende Bewegungen, bei welchen der ganze Körper für Augenblicke zusammengerollt wird, vor den weniger beweglichen Larven aus. Bringe ich die Tiere unmittelbar nach dem Fange in ein Parallelwandgefäß aus Spiegelglas, so zeigen insbesondere die Puppen Neigung, sich an der helleren Behälterseite anzusammeln; wird z. B. die eine Hälfte mit dunklem Papier überdeckt, so sind die Tiere nach wenigen Sekunden so verteilt, wie es die Momentaufnahme 4a zeigt, die unmittelbar nach Wegziehen des beschattenden Papieres aufgenommen ist: man sieht die große Mehrzahl der Puppen in der helleren Hälfte angesammelt und sie zeigen in dieser ausgesprochene Neigung, in die Nähe der Wasseroberfläche zu schwimmen, während in der dunkleren fast gar keine Tiere nach oben schwimmen; aber auch die Puppen in den tieferen Behälterteilen sind auf der helleren Seite zahlreicher als auf der dunklen. Bei leichter Erschütterung, z. B. Klopfen an den Behälter, beginnen die Puppen sich lebhaft zu bewegen, vorwiegend nach dem Hellen hin, so daß dann bald noch viel weniger von ihnen im Dunkeln sind; die Larven dagegen bleiben in etwas größerer Zahl im Dunkeln, wenngleich auch sie eine gewisse Neigung zum Hellen zeigen.

Abb. 4 a.

Diese nimmt bei den im Behälter gelassenen Tieren schon nach wenigen Stunden stark ab; bei solchen, die ich mittags gefangen hatte, konnte ich nach 7 Stunden zwar noch deutliche, aber bei weitem nicht

so lebhafte Neigung zum Hellen nachweisen, wie bei den frisch gefangenen; am folgenden Morgen war, obschon sie noch lebhaft beweglich erschienen, bei einseitiger Belichtung nur mehr geringe Ansammlung im hellen Behälterteile nachzuweisen (Abb. 4b).

Zwischen eine blaue oder grüne Papierfläche einerseits und eine rote anderseits gebracht, gehen die Tiere lebhaft vom Rot zum Blau bzw. Grün usw.

Die hier geschilderte ist die dritte neue Lichtreaktion, die ich bei Stechmücken nachweisen konnte; es scheint von besonderem biologischen Interesse, daß sich bei so nahe verwandten Arten so große Verschiedenheiten des Verhaltens gegenüber Lichtreizen zeigen: Die an der Wasseroberfläche angesammelten Larven von Culex nemo-

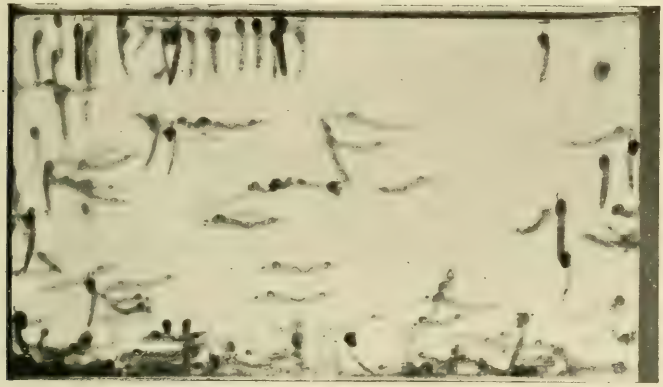


Abb. 4 b.

rosus[1]) fliehen bei Beschattung nach unten, und zwar schon bei so geringen Lichtstärkenabnahmen, daß sich hier genaue Messungen des Lichtsinnes anstellen lassen. Die Culexlarven, die nach Beschattung oder Erschütterung an den Boden ihres Behälters gegangen waren, schwimmen hier, am Boden, bei Belichtung lebhaft von der Lichtquelle weg. Als dritte Reaktion finden wir nun bei frischen Puppen der Büschelmücke lebhafte Neigung, zum Lichte zu schwimmen, aber keine Reaktionen auf Lichtstärkenabnahme.

V. Chironomus (Zuckmücke).

Mitte Juni fand ich wiederholt in den Algen aus einem Waldbache in großen Mengen kleine, lebhaft bewegliche, fast farblose Larven von Chironomus. Brachte ich die Algen in einen flachen Teller mit Wasser, so schwammen schon nach wenigen Minuten die Tierchen mit

[1]) C. Heß, Neue Untersuchungen über den Lichtsinn bei wirbellosen Tieren. Arch. f. d. ges. Physiol. **136**. 1910.

ihren eigentümlichen, peitschenden Bewegungen zahlreich aus dem Algenwalde heraus und hatten sich bald im Zimmer auf der Fensterseite, im Freien auf der der Sonne zugekehrten Seite des Tellers in großer Zahl angesammelt. Hielt ich im Dunkelzimmer eine Taschenlampe auf die eine Seite eines Glasbehälters mit solchen Tieren, so eilten sie auf diese zu, indem die Körper in lebhaft schnellenden Bewegungen bald nach rechts, bald nach links zu einem Kreis oder einer kleinen Spirale zusammengedreht wurden; sie kommen so, oft mit dem Schwanzende voran oder senkrecht zu ihrer Körperachse sich weiterschnellend, nicht geradeaus, sondern in unregelmäßigen Schlangenlinien dem Lichte allmählich näher. Nach wenigen Minuten sind alle oder fast alle auf der Lichtseite des Behälters gesammelt. Hält man nun die Lampe an die gegenüberliegende Seite, so fängt sofort die ganze Schar an, durch den Behälter hindurch wieder zum Lichte hinzuwandern. Brachte ich die Tiere wieder zwischen zwei farbige bzw. zwischen eine farbige und eine graue Papierfläche, so fand sich auch hier, daß sie lebhaft von der roten zu der blauen, von der blauen zu der weißen oder hellgrauen Fläche schwimmen; zwischen einer grünen oder gelben und blauen Fläche von angenähert gleichem farblosen Helligkeitswerte zeigen sie keine deutliche Neigung, nach einer Seite zu gehen usw., kurz, auch sie zeigen das für den total Farbenblinden charakteristische Verhalten.

Auch diese Versuche gelangen mir nur bei frischen Tieren, schon nach wenigen Stunden oder am nächsten Morgen sind viele von ihnen tot oder so träge, daß sie auch auf große Lichtstärkenunterschiede nicht mehr reagieren.

VI. Forficula auricularia (Ohrwurm).

An einem kühlen, regnerischen Herbstmorgen sammelte ich etwa 20 Ohrwürmer aus Köpfen von Disteln und brachte sie in ein kubisches Gefäß aus Spiegelglas. Wurde dessen eine seitliche Hälfte mit einem schwarzen Sturze bedeckt, so waren im zerstreuten Tageslicht nach einigen Minuten die meisten Tiere in die dunkle Hälfte gelaufen und lagen hier ruhig. Als ich die gleichen Versuche nachmittags in heller Sonne wiederholte, gingen die Tiere viel lebhafter ins Dunkle; wenn sich alle hier gesammelt hatten und nun die andere Hälfte verdunkelt wurde, waren nach kaum 1 Minute wieder sämtliche Tiere vollzählig aus dem Hellen ins Dunkle gewandert. Wurde durch Auflegen eines ca. 2 cm breiten Papierstreifens der mittlere Behälterteil beschattet, während die beiden seitlichen volles Sonnenlicht erhielten, so waren in 1—2 Minuten die Tiere vollzählig in dem schmalen Schatten gesammelt, zum Teile so, daß ihre Schwanzteile noch besonnt und

nur die vorderen Körperhälften im Schatten waren (Abb. 5). Brachte ich eine Distel in die helle Behälterhälfte, während die andere stark verdunkelt wurde, so ging ein Teil der Tiere an der Distel vorbei ins leere Dunkel, ein anderer kroch in den Distelkopf; auch hier sammelten sie sich vorwiegend oder ausschließlich auf der von der Sonne abgekehrten Seite der Distel. Dabei war in der Regel schön zu sehen, daß die Tiere, sobald sie von direkter Sonne getroffen wurden, sich lebhafter bewegten und bald zu laufen anfingen, während, sobald sie in Schatten kamen, ihre Bewegungen langsamer wurden oder aufhörten.

Abb. 5.

Wurde der ganze Behälter voll belichtet, so waren bald alle Tiere an die Distel gegangen und hatten sich auf deren Schattenseite gesammelt. Am Abend in der Dämmerung kamen sie auf die Oberfläche der Distel. Wurden zwei Disteln in den Behälter gelegt und dessen eine Hälfte, in der sich eine Distel befand, beschattet, so waren bald alle Tiere von der belichteten auf die beschattete Distel gewandert.

Versuche mit farbigen Gläsern führten auch bei hohen Lichtstärken nicht zu verwertbaren Ergebnissen: Tiere, die bei direktem Sonnenlichte sofort lebhaft wurden und nach der dunkelsten Stelle des Behälters eilten, kamen nicht nur unter rotem, sondern auch unter blauem Glaslicht so gut wie ganz zur Ruhe.

Der Ohrwurm ist also ein interessantes Beispiel dafür, daß ausgesprochene Lichtreaktionen unter Umständen dadurch der Beobachtung entgehen können, daß sie nur bei sehr hohen Lichtstärken deutlich werden, nicht aber bei gewöhnlichem Tageslicht. Das umgekehrte Verhalten fand ich z. B. bei Wasserläufern und Stabschrecken.

VII. Bacillus rossii (Gespenstschrecke).

Junge Gespenstschrecken, die ich aus Eiern zog und in rechteckigen Glasgefäßen mit Moos und kleinen Blättern hielt, saßen tagsüber fast unbeweglich auf dem in die mittleren Behälterteile gelegten Futter, wurden aber abends bei vorgeschrittener Dämmerung lebhaft beweglich und gingen nun selbst bei sehr geringen Lichtstärken vom Futter weg auf die Fensterseite ihres Behälters. Wenn ich Ende März gegen 9 Uhr abends das Gefäß in ein Zimmer brachte, das nur von Osten her so schwaches Dämmerlicht erhielt, daß ich die Tiere nicht mehr erkennen konnte, so waren diese in wenigen Minuten vollzählig auf die Fensterseite gewandert; wurde der Behälter umgedreht, so gingen sie bald am Futter vorbei wieder zum Hellen, in leeren Behältern etwa so, wie es nebenstehende Momentaufnahme (Abb. 6) zeigt. Zur Untersuchung der Wirkung ultravioletter Strahlen machte

ich unter anderm folgenden Versuch: Am Fenster F (Abb. 7) ist das Glasgefäß unter einem tunnelartigen Blechsturz T so aufgestellt, daß nur das von den beiden gleichen mattweißen Flächen W_2 und W_1 kommende Licht zu den Tieren gelangen kann, die sich wieder mit etwas frischem Futter in der Behältermitte befinden. Nun wird zunächst vor das linke Tunnelende eine nahezu farblose Schwerstflintplatte S gestellt, so daß also die Tiere von beiden Seiten mit einem Lichte von für uns merklich gleicher Helligkeit bestrahlt sind, aber das von links kommende ist verhältnismäßig arm an ultravioletten Strahlen, das von rechts kommende relativ reich an solchen. Die 15 Tiere sitzen wieder tagsüber fast unbeweglich auf dem Futter, am nächsten Morgen früh sind 13 auf der rechten, ultraviolettreichen, nur 2 auf der ultraviolettarmen Seite. Zur Kontrolle wird jetzt die Schwerstflintplatte auf die rechte Seite gebracht, die Aufstellung im übrigen unverändert gelassen, die Tiere kommen wieder auf das Futter in der Behältermitte. Am folgenden Morgen sind 5 Tiere auf der ultraviolettarmen, 10 auf der ultraviolettreichen Seite. Der Versuch zeigt selbst bei diesen verhältnismäßig wenig lebhaft reagierenden Tieren eine merkliche Helligkeitswirkung ultravioletter Strahlen.

Abb. 6.

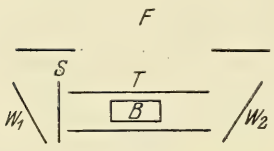


Abb. 7.

Weiter scheint mir von Interesse, daß diese Stabschrecken nur bei sehr stark herabgesetzter Lichtstärke deutliche Lichtreaktionen und zwar dann ausgesprochene Neigung zum Lichte zeigen, die groß genug ist, um sie von ihrem Futter weg an die leere Glaswand zu führen[1]).

VIII. Lineus ruber (Schnurwürmer).

Minkiewicz untersuchte 1906[2]) das Verhalten der Nemertine Lineus ruber gegenüber farbigen Glaslichtern und gab an, diese Schnurwürmer seien gegenüber diffusem weißen Lichte stark negativ, gingen dabei aber gleichzeitig alle nach den Strahlen größerer Wellenlänge, d. h. nach dem Rot, wenn solches nicht vorhanden sei, nach dem Gelb usw. Er schloß daraus auf „Chromotropismus" bei Lineus. Gegenüber diesen Angaben wies ich [1912][3]) auf einige Mängel der Versuchsanordnung hin und bemerkte, es habe den Anschein, daß Lineus

[1]) Diese Reaktionen sind auch von Interesse zur Beleuchtung der von zoologischer Seite vertretenen Meinung, die Bewegungen der Tiere zum Lichte seien „als Fluchtreaktionen" aufzufassen.

[2]) R. Minkiewicz, Sur le chromotropisme et son inversion artificielle. Compt. rend. 1906.

[3]) C. Heß, Vergleichende Physiologie des Gesichtsinnes. G. Fischer, Jena 1912.

einfach ein „negativ phototropisches" Tier mit den Sehqualitäten eines total Farbenblinden sei; für die Frage nach etwaigem Farbensinne der Nemertinen seien jene Versuche nicht zu verwerten. Minkiewicz kam später (1912) erneut auf die Frage zurück[1]) und beschrieb folgenden Versuch: Vor eine horizontal der Fensterebene parallel gestellte, zur Hälfte mit Seewasser gefüllte Glasröhre von 8—10 mm Durchmesser, in der sich einige Lineus befanden, waren eine rote Glasscheibe und ein schwarzer Karton dicht nebeneinander so gebracht, daß die mittleren Röhrenteile zur einen Hälfte beschattet, zur anderen von rotem Lichte durchstrahlt, die beiden seitlichen aber von vollem Tageslichte getroffen wurden. Die Lineus hätten sich nun regelmäßig hinter der roten Scheibe, nicht aber im Schatten des schwarzen Kartons gesammelt. Der Autor sieht darin einen Beweis für eine gewissermaßen „spezifische" Wirkung des Rot, einen „funktionell autonomen" Erythrotropismus bei normalen, in ihrem normalen Medium befindlichen Lineus; das Entscheidende sei für diese Tiere die Qualität, nicht die Quantität des Lichtes („c'est la qualité de la lumière qui l'emporte ici sur sa quantité").

Da auch von psychologischer Seite diese Angabe von Minkiewicz als Stütze für die Annahme eines Farbensinnes bei Wirbellosen angeführt und geäußert wurde, ich schiene „etwas zu weit zu gehen", wenn ich diesen Experimenten jede Beweiskraft abspreche, ließ ich mir angelegen sein, die Frage an Hand systematischer Versuche klarzulegen.

Dank der freundlichen Vermittlung der Herren v. Davidoff und Korotneff in Villefranche erhielt ich von dort im Juni 1914 eine größere Zahl von Lineus ruber, die sich in meinen Seewasseraquarien viele Wochen gut hielten. Die Tiere waren in ihrem gewohnten Glasbehälter deutlich, aber nicht sehr ausgesprochen lichtscheu; die Mehrzahl hatte sich bald in der wenigst belichteten Ecke gesammelt, doch blieben in der Regel auch in den übrigen Ecken einige Tiere. Bei stärkerer Verdunklung einer Behälterseite sammelten sich hier bald die meisten. Zur messenden Bestimmung der kleinsten Lichtstärkenunterschiede, die noch eben charakteristische Verteilung der Tiere herbeiführen, brachte ich den Behälter aus Spiegelglas im Dunkelzimmer zwischen zwei innen mattschwarze Tunnels, in welchen zwei gleich lichtstarke Mattglaslampen meßbar verschieblich waren. Wenn beide in 37 cm Entfernung stehen, zeigen die Tiere keine Neigung, eine Stelle ihres Behälters zu bevorzugen. Wird die rechte von 37 auf 30 cm herangeschoben, was einer Lichtstärkenerhöhung von 1 auf ca. 1,5 entspricht, so ist nach 10 Minuten die Mehrzahl der Tiere in der linken Behälterhälfte angesammelt. Nun wird die rechte Lampe auf 56 cm zurückgeschoben, was gegenüber der auf 37 stehenden einer Lichtstärkenverminderung von 1 auf ca. 0,43 entspricht. Nach 15 Minuten ist die Mehrzahl der Tiere auf diese Seite gewandert. Nun wird die linke Lampe auf 67 cm zurückgeschoben, so daß jetzt die Licht-

[1]) R. Minkiewicz, Une experience sur la nature du chromotropisme chez les Nemertins. Compt. rend. **155**. 1912.

stärke hier ungefähr = 0,7 jener der Gegenseite ist: Nach 10 Minuten sind nahezu alle Tiere herübergekrochen.

Nachdem ich mich durch eine größere Reihe solcher Versuche davon überzeugt hatte, daß die Tiere auf diese verhältnismäßig kleinen Lichtstärkenunterschiede genügend konstant reagieren, um einigermaßen zuverlässige Beobachtungsreihen anstellen zu können, ging ich an die Durchprüfung der Angabe von Minkiewicz, daß Lineus, trotzdem er im allgemeinen zum Dunkeln geht, bei Wahl zwischen Rot und Dunkel zum Rot gehe. Bei der Wichtigkeit der Frage stellte ich meine Versuche mit spektralen, mit Glaslichtern und mit farbigen Papierflächen an.

Zu den Versuchen mit farbigen Gläsern, die sich an jene von Minkiewicz anschließen, aber unter Vermeidung der von ihm übersehenen Fehlerquellen, benützte ich wieder den eben erwähnten rechteckigen Glasbehälter; seine rechte, größere Hälfte wurde allseitig mit rubinroten Gläsern verdeckt, die sorgfältigst zugeschnitten und so an den Behälter angelegt wurden, daß kein falsches Licht neben dem roten Glase eindringen konnte, das nur Strahlen von mehr als 600 $\mu\mu$ durchließ. Die linke, kleinere Behälterhälfte wurde allseitig mit schwarzem Karton bedeckt und Sorge getragen, daß auch zwischen der mit Schwarz bedeckten und der rot durchstrahlten Hälfte kein falsches Licht eindringen konnte. Der Behälter wurde nun so in die Nähe eines dem zerstreuten Himmelslichte ausgesetzten Fensters gestellt, daß die Längsachse der Fensterebene parallel stand; nach wenigen Minuten hatten die Tiere sich vollzählig in der dunklen Hälfte gesammelt. Ich ließ das Gefäß nun über 1 Stunde in dieser Stellung und kontrollierte häufig die Verteilung der Tiere; die große Mehrzahl war dauernd im Dunkeln, gelegentlich krochen einmal einzelne Tiere in die rote Hälfte, blieben aber im allgemeinen hier nur kurze Zeit; größere Ansammlung von Lineus im Rot kam niemals vor. Abb. 8 gibt eine Vorstellung von diesem Verhalten; es ist eine Blitzlichtaufnahme von oben, unmittelbar nach Entfernung der Hüllen vom Behälter; dieser war rechts mit rotem Glase, links mit schwarzem Karton bedeckt gewesen.

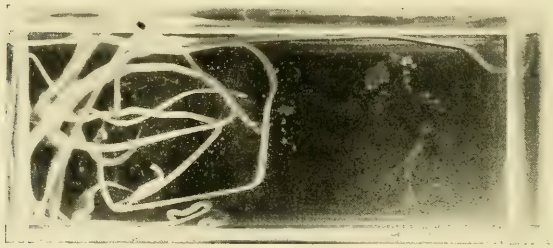


Abb. 8.

Entsprechende Versuche stellte ich mit gleichem Ergebnisse mit spektralen Lichtern an; ich brachte dazu den Glasbehälter in ein

Spektrum von mittlerer Lichtstärke und trug durch passend aufgestellte Schirme Sorge, daß nur Strahlen vom langwelligen Spektrumende die eine Behälterhälfte treffen konnten, während die andere ganz verdunkelt war. Auch hier erfolgte niemals Ansammlung im Rot; bei sehr kleiner Spaltbreite und entsprechend geringer Lichtstärke zeigten die Tiere keine bestimmte Verteilung, wurde die Lichtstärke des Rot um ein weniges erhöht, so begannen sie sofort in die dunkle Behälterhälfte abzuwandern.

Weiter macht Minkiewicz die Angabe[1]), Lineus bewege sich „stets in der Richtung der chromatischen Strahlen (resp. Flächen) der linken, d. i. roten Hälfte des Spektrums, er entzieht sich hingegen der Strahlenwirkung des rechten, violetten Teils desselben. Er ist demnach positiv erythrotropisch und gleichzeitig negativ ianthinotropisch (purpurotropisch)". Auch diese Angaben konnte ich leicht als unrichtig erweisen; ich brachte zwei etwa 10 cm breite Behälter aus Spiegelglas, in welchen sich je zehn Lineus befanden, dicht nebeneinander so in ein etwa 20 cm breites Spektrum, daß die Grenzlinie, in der beide Gefäße aneinanderstießen, der Gegend des Gelbgrün bis Grün des Spektrums entsprach. Der eine Behälter wurde also in seiner einen Hälfte von gelbgrünen, in der anderen von gelbroten und roten Strahlen, der zweite in der einen Hälfte von gelbgrünen, in der anderen von blauen und violetten Strahlen durchsetzt. Entgegen den Angaben von Minkiewicz ergab sich regelmäßig, daß in dem ersten Behälter die Tiere nach dem Rot, in dem zweiten aber nach dem Blau und Violett wanderten; also auch hier ist, wie für alle anderen bisher von mir untersuchten Wirbellosen, das Spektrum in der Gegend des Gelbgrün bis Grün am hellsten, die lichtscheuen Tiere gehen von hier aus einerseits nach dem langwelligen, andererseits nach dem kurzwelligen Ende des Spektrums. Der mit den einschlägigen Verhältnissen Vertraute erkennt schon aus dem bisher Mitgeteilten leicht, daß Lineus sich durchaus so, wie alle anderen von mir bisher genauer untersuchten zum Dunkeln gehenden Wirbellosen verhält; ich verweise z. B. auf meine Untersuchungen an Artemia. Zu genaueren messenden Untersuchungen waren diese letzteren geeigneter, weil sie auf noch kleinere Lichtstärkenunterschiede mit entsprechenden Bewegungen antworten: daß sich aber auch bei Lineus innerhalb gewisser Grenzen messende Untersuchungen über die Wirkung farbiger Lichter vornehmen lassen, mögen folgende Versuche mit meinem Differentialpupilloskop[2]) zeigen.

[1]) Minkiewicz, Versuch einer Analyse des Instinkts nach objektiver vergleichender und experimenteller Methode. Zool. Jahrbücher, Systematik, **28**. 1910.

[2]) Genaueres über den Apparat s. z. B. „Messende Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie des Pupillenspieles". Arch. f. Ophthalmol. **90**. 1915.

Ein rechteckiger Spiegelglasbehälter mit Lineus wird von der einen Seite her mit dem durch die rote bzw. blaue Glasplatte gefärbten Lichte des Pupilloskops und gleichzeitig von der gegenüberliegenden mit einem durch Variieren seines Abstandes meßbar variablen Vergleichslichte bestrahlt. Die Lichtstärke des letzteren wird so lange variiert, bis die Tiere keine ausgesprochene Neigung zeigen, sich auf einer Seite ihres Behälters zu sammeln. Wir erhalten so eine Art von Gleichung und können, indem wir in einer anschließenden Versuchsreihe ein dem Vergleichslichte ähnlich wirkendes Licht durch Verstellen der beiden Graukeile des Pupilloskops aufsuchen, die motorischen Werte der farbigen Lichter für Lineus zu jenen für andere Tiere und für die Pupille des Menschen in Beziehung bringen. Auch die so erhaltenen Werte decken sich annähernd oder vollständig mit den pupillomotorischen Werten der gleichen farbigen Lichter für das total farbenblinde Menzchenauge: Bestrahle ich Lineus einerseits mit einem roten oder blauen Lichte und gebe dann dem Vergleichslichte der anderen Seite eine solche Lichtstärke, daß es dem total farbenblinden Menschenauge mit dem Rot bzw. Blau gleich hell erscheint, so zeigen die Tiere im Behälter keine Neigung, nach der einen oder anderen Seite ihres Behälters zu gehen.

Durch entsprechende Ergänzung solcher Versuche stellte ich leicht fest, daß Lineus nicht nur dann aus der rot durchstrahlten Behälterhälfte in die andere geht, wenn letztere völlig verdunkelt ist, sondern selbst dann, wenn diese von einem angenähert farblosen Lichte durchstrahlt ist, das aber dem total farbenblinden Menschenauge noch deutlich weniger hell erscheint, als das Rot. Auch so läßt sich also schlagend dartun, daß von einem „Erythrotropismus" bei Lineus keine Rede sein kann.

Endlich benutzte ich noch meine Methode der farbigen Papierflächen. Befindet sich rechts eine blaue, links eine leuchtend rote Fläche, so sammeln sich schon nach wenigen Minuten die meisten Tiere in der linken Behälterhälfte; wird jetzt die blaue Fläche durch eine mattschwarze (mit schwarzem Wollpapier bespannte) ersetzt, so ist nach wenigen Minuten die große Mehrzahl in die rechte Behälterhälfte übergewandert; die meisten bleiben dauernd in dieser, auch wenn gelegentlich einzelne von ihnen vorübergehend nach der anderen Hälfte kriechen. —

Ich habe die Angaben von Minkiewicz für Lineus etwas ausführlicher besprochen, weil sie, soweit ich sehe, die letzten sind, auf die die Anhänger der Lehre von einem Farbensinne bei Wirbellosen sich noch berufen konnten. Auch sie haben, ebenso wie alle übrigen, streng

wissenschaftlicher Prüfung nicht standgehalten, und es kann somit heute nicht eine einzige Beobachtung mehr zur Stütze jener Lehre angeführt werden.

Auf der anderen Seite haben in Hunderten von Messungen[1]) an einer großen Reihe verschiedener Arten unter den verschiedensten Versuchsbedingungen alle bisher untersuchten Wirbellosen den uns sichtbaren Strahlen des Spektrums gegenüber das für totale Farbenblindheit charakteristische Verhalten gezeigt. Daß dies die Annahme eines dem unseren irgend vergleichbaren Farbensinnes ausschließt, ist für den physiologisch Geschulten selbstverständlich und bedarf daher nicht erneuter Besprechung.

[1]) Die Angabe, ich hätte, z. B. für Bienen, nur „ein Merkmal der totalen Farbenblindheit" nachgewiesen, ist falsch. Jede Gleichung zwischen bestimmten farbigen und farblosen oder zwei passend gewählten farbigen Lichtern ist ein neues charakteristisches Merkmal totaler Farbenblindheit; ich habe deren nicht eine, sondern unzählige als auch für die fraglichen Wirbellosen gültig und also eine entsprechend große Zahl von Merkmalen der totalen Farbenblindheit bei ihnen nachgewiesen. Ferner habe ich im Hinblick auf die Angabe, gewisse Wirbellose verhielten sich im wesentlichen wie rotblinde Menschen, an zahlreichen für diese letzteren gültigen Gleichungen nachgewiesen, daß sie für die fraglichen Wirbellosen keine Gleichungen sind, jene Tiere sich also nicht wie rotblinde Menschen verhalten, vielmehr von ihnen in der gleichen charakteristischen Weise verschieden sind, wie ein total Farbenblinder von einem Rotblinden.

Stärke, Stärkekörner und Stärkelösungen.

Von

W. Biedermann.

(Aus dem physiol. Inst. zu Jena.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. April 1920.)

„Es fände sich wohl nicht leicht ein Gebiet in unserer Wissenschaft, das mit Literatur so reich gesegnet, zu gleicher Zeit aber auch an sichergestellten Tatsachen verhältnismäßig so arm wäre, wie es in dem Gebiet der stärkeverwandten Substanzen der Fall ist.“ So äußerte sich schon 1874 Walter Nägeli, der Sohn des berühmten Botanikers und Naturforschers Karl Nägeli in der Vorrede zu seiner Inauguraldissertation über die Chemie der Stärkegruppe und auch heute noch gilt dieser Ausspruch durchaus, obschon die Literatur noch sehr bedeutend angewachsen ist.

Seit Karl Nägelis grundlegendem Werk über die „Stärkekörner“ haben die Ansichten über Bau und Zusammensetzung der natürlichen Stärkekörner noch mehrfache Wandlungen erfahren, ohne daß es bis jetzt gelungen wäre, Übereinstimmung zu erzielen. Nägeli selbst betrachtete bekanntlich die Stärkekörner als „Gemenge von Stärke (Granulose) und Cellulose in der Art, daß in jedem Punkte beide Stoffe vereinigt sind und wahrscheinlich eine Art Diffusion bilden“. Er erhielt durch Behandlung frischer Stärkekörner mit Speichel Reste, welchen die mit Jod sich bläuende „Granulose“ völlig fehlte und die seiner Auffassung nach „als reine Cellulose zu betrachten wären“. Die Anschauungen Nägelis blieben trotz mancher Einsprüche, namentlich von Seite v. Mohls, der das Vorhandensein von Cellulose in den Stärkekörnern entschieden bestritt und die Substanz jener Reste, welche Nägeli als solche ansprach, „Farinose“ nannte, bis zu dem Erscheinen der Monographie Arthur Meyers (1895) herrschend, der Nägelis Cellulose als α-Amylose, die Granulose aber als β-Amylose bezeichnete und als dritten nicht selten in den Körnern enthaltenen Bestandteil das zuerst von Walter Nägeli genauer erkannte Amylodextrin annahm, welches sich mit Jod rotbraun färbt. Er war zunächst der Meinung, daß alle stärkeartigen Substanzen, welche sich mit Jod rot oder braun färben (wie auch gewisse natürliche Stärkekörner) Amylodextrin seien

oder doch vorwiegend aus diesem bestehen und ferner, daß alle Substanzen, welche aus Stärke hervorgegangen oder mit solcher zusammen vorkommend, sich nicht rein blau, sondern violett oder in einem Mischton zwischen Blau und Braun färben, Gemische von Amylose und Amylodextrin sein müßten. Die „Stärkeskelette", welche man durch langdauernde Behandlung von Stärkekörnern mit H_2SO_4 oder HCl in bestimmter Konzentration gewinnt, sollten dementsprechend „aus einem Gemisch von β-Amylose, α-Amylose und Amylodextrin oder zuletzt aus Amylodextrin allein bestehen", während die „Speichelskelette" nach Lösung der β-Amylose „nur aus einem Gemenge von Amylodextrin und α-Amylose bestehen" sollten.

Gegen die Anschauungen A. Meyers wendete sich Bütschli (1903), der in einer in den Kreisen der Chemiker offenbar wenig bekannt gewordenen Abhandlung „Über Amylose und amyloseartige Körper"*) den Nachweis lieferte, daß Amylodextrin in den mit Jod sich blau färbenden Stärkekörnern nicht oder höchstens in Spuren sich findet, die dann wahrscheinlich auch erst bei dem Verfahren der Darstellung entstanden sind und nicht präformiert waren. Was aber diejenigen Stärkekörner betrifft, die sich von vornherein mit Jod braun färben, so stellte er fest, daß dieselben ein besonderes Kohlenhydrat an Stelle der gewöhnlichen Amylose enthalten, welches er seines Verhaltens gegen Jod wegen als „Amyloerythrin" bezeichnete. In bezug auf die Zusammensetzung der normalen Stärkekörner drückt sich Bütschli sehr vorsichtig aus. Gestützt auf die Beobachtung, daß Weizenstärke auf dem Wasserbad bis zum Verquellen der Körner erhitzt, sich mit Jod nicht mehr blau, sondern gelbbraun bis braunrot und rotbraun färbt, hält er es für wahrscheinlich, „daß in den Stärkekörnern zwei verschiedene Substanzen, d. h. die Nägelische Granulose und Cellulose oder die Meyersche α- und β-Amylose vorhanden sind" . . . „Immerhin ist diese Annahme bis jetzt nicht erwiesen, da eine teilweise Verwandlung selbst durch heißes Wasser nicht völlig ausgeschlossen ist und möglicherweise manches ins Spiel kommt, was heute noch unbekannt ist." . . . „Jedenfalls bedürfte es erst eingehender Untersuchungen über die Wirkung des heißen Wassers auf die Stärkekörner, um so mehr da es auch sicher ist, daß in der durch Zerreiben der Kartoffel- und Arrowrootkörner im kalten Wasser erhaltene Lösung schon ein Umwandlungsprodukt vorhanden ist." Bütschli scheint offenbar der Ansicht zuzuneigen, daß die Amylose schon beim Erhitzen mit Wasser einer teilweisen Hydrolyse verfällt. Diejenige Auffassung, welche sich zur Zeit wohl der meisten Anerkennung erfreut, stammt von Maquenne, der die natürliche Stärke als ein Gemisch von zwei vollständig verschiedenen Substanzen ansieht: der Amylose (identisch mit Granu-

[1]) O. Bütschli, Untersuchungen über Amylose usw. Heidelberg 1903.

lose und β-Amylose) und des Amylopektins. Die erstere färbt sich mit Jod blau und zeigt keinerlei Neigung Kleister zu bilden, während das mit Jod sich violett färbende Amylopektin beim Erhitzen mit Wasser aufquillt und verkleistert.

Ich selbst wurde zur Untersuchung der Stärkekörner und ihrer Zusammensetzung durch die Notwendigkeit geführt, mir für die Autolyseversuche möglichst reine Lösungen der von Bütschli als Amylose, von A. Meyer als β-Amylose bezeichneten Substanz zu verschaffen, die ohne Zweifel den Hauptbestandteil der Stärkekörner bildet.

Da nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren die natürlichen Stärkekörner Substanzen sehr verschiedener Löslichkeit enthalten — schon darum können sie nicht als einheitlich im chemischen Sinne gelten — da ferner die Amylose sicher denjenigen Bestandteil der Stärkekörner darstellt, der ihnen am leichtesten entzogen werden kann, so war mein Bestreben vor allem darauf gerichtet, diesen soweit als möglich herauszulösen. Es erscheint durchaus notwendig, sich zunächst einmal darüber klar zu werden, was man eigentlich als „Amylose" bezeichnen will, denn die Äußerungen der Autoren über diesen Punkt lauten keineswegs übereinstimmend. Wenn ich Bütschli recht verstehe so nennt er Amylose die Substanz welche mit dem Beginn der Quellung der Stärkekörner in Lösung geht. „Ich bin" sagt er, „der Meinung, daß bei der Quellung Amylose in Lösung geht." (Strukturen S. 330.) . . . „Erwärmt man etwas Arrowrootstärke mit viel Wasser im Reagensrohr bis auf 55°, so zeigt die Jodprobe in der klaren Flüssigkeit nach dem Absetzen keine Spur gelöster Stärke an; erwärmt man jedoch in derselben Weise auf 75°, so enthält die nach dem Absetzen der Stärkekörner vollkommen wasserklare Flüssigkeit reichlich gelöste Stärke (Amylose). Später gibt er ausdrücklich an (Amylose usw., S. 439), daß solche „nur durch Erwärmen auf 70° bis zum beginnenden Aufquellen der Körner bereitete Lösungen sich, soweit feststellbar, als ganz rein erwiesen, d. h. sie ergaben in starker Verdünnung bei der Jodprobe vollkommen rein blaue Farbe, die bei Jodüberschuß rein grün wird". Er war aber offenbar der Meinung, daß auch Lösungen, welche durch anhaltendes Kochen von Stärke mit Wasser erhalten werden, in der Hauptsache aus Amylose bestehen, wenigstens wenn man „das Unlösliche" durch langdauerndes (48 Stunden) Absitzenlassen und evtl. Filtrieren nach Möglichkeit entfernt. Solchen Lösungen hatte aber A. Meyer die Eigenschaften einer wirklichen Lösung abgesprochen und ihnen den Charakter einer „Emulsion" zugeschrieben, indem Tröpfchen von „amylosiger Wasserlösung" in denselben suspendiert seien. Unter amylosiger Wasserlösung versteht Meyer eine Lösung von Wasser in demjenigen Bestandteil der natürlichen Stärkekörner, den er als β-Amylose bezeichnet

und der der Substanz entspricht, die Bütschli schlechtweg Amylose nennt. Diese soll nach Meyer beim Erwärmen mit Wasser von 60—70° an Wasser aufnehmen (quellen) und damit zähflüssige Tröpfchen (amylosige Wasserlösung) bilden, die selbst in kochendem Wasser unlöslich, sich bei anhaltendem Kochen in immer feinere Tröpfchen zerteilen, bis sie schließlich unsichtbar klein werden und, im Wasser suspendiert, die gekochten Stärkelösungen im wesentlichen bilden.

Um eine „Amylose-Emulsion" herzustellen, bringt Meyer 2 g Stärke und 100 g Wasser in einen metallenen Eierschneeschläger, stellt diesen in siedendes Wasser und schlägt das Gemisch 10—15 Minuten lang. „Eine solche Emulsion (eigentlich nichts anderes als verdünnter Stärkekleister B.) zeigt selbst bei 100° eine eigentümliche Opalescenz, die eben daher rührt, daß Tröpfchen in derselben schwimmen. Bei höherer Temperatur sind diese Tröpfchen wasserreicher, daher weniger dicht; beim Abkühlen geben sie Wasser ab, werden dichter. Aus diesem Grunde wächst die Opalescenz etwas, wenn man die Flüssigkeit abkühlt. Trotzdem ist es nicht möglich in derselben die Amylosetropfen mit dem Mikroskop zu erkennen. Saugt man die Flüssigkeit jedoch durch eine poröse Tonplatte, so sammeln sich die Tröpfchen auf letzterer, verschmelzen teilweise und in der vom Filter abgenommenen zähen Masse lassen sich unter dem Mikroskop die größeren Tröpfchen nachweisen. Durch das Tonfilter gehen nur ganz im Anfang Spuren von Amylose hindurch, da später nur Wasser folgt, ist es nicht als erwiesen zu betrachten, daß sich Spuren der Amylose in kaltem Wasser lösen, daß also neben der amylosigen Wasserlösung eine wässerige Amyloselösung entsteht. Läßt man eine anscheinend vollkommen homogene, nur opalescierende 2proz. sterilisierte Amylose-Emulsion bei 20° stehen, so lassen sich nach längerem Stehen mit dem Mikroskop Tröpfchen der Amylose in der Flüssigkeit nachweisen, die durch Aneinanderlegen kleinster Tröpfchen entstanden. Noch schneller scheiden sich mikroskopisch sichtbare Tröpfchen bei + 2° ab" (A. Meyer).

Es ist ohne weiteres klar, daß die anscheinend aus Kartoffelstärke hergestellten Lösungen oder Emulsionen Meyers, wenn auch in der Hauptsache aus β-Amylose bestehend, doch nicht reine Amyloselösungen im Sinne Bütschlis waren. Dieser wendete sich mit großer Entschiedenheit gegen Meyers Auffassung und versuchte reine Amyloselösungen dadurch zu gewinnen, daß er anhaltend (5 Stunden) gekochte Stärkelösungen zunächst sorgfälig durch Papier und dann noch unter Druck durch eine kleine Tonzelle filtrierte. Er bekam so völlig wasserklare Lösungen, deren Substanzgehalt zwar immer hinter dem der ursprünglichen Lösung zurückbleibt, aber doch nach Ausweis der Jodreaktion nicht unbeträchtlich war (Strukturen,

S. 231). Der Boden des Kölbchens war immer „mit einer kleisterartigen membranösen Schicht von nicht durchgegangener Stärke überzogen, welche auch die Ursache war, daß die Filtration meist rasch verlangsamt wird" . . . „Diese Masse läßt sich in Form von zusammenhängenden membranösen Fetzen herausnehmen und zeigt nicht die geringste Neigung, ihre hautartige Beschaffenheit bei der Aufbewahrung in Wasser zu verändern." Bütschli charakterisiert diese Substanz nicht näher, scheint aber der Meinung zu sein, daß es sich um nichts anderes als festgewordene Amylose handelt. Noch viel einfacher kann man sich absolut wasserklare, nicht eine Spur von Opalescenz zeigende Amyloselösungen dadurch verschaffen, daß man Stärke mit Wasser nicht bis zum Kochen, sondern nur auf 80° C erhitzt. Erwärmt man 1 g Weizenstärke mit 100 ccm destilliertem Wasser auf dem Wasserbad nur so lange, bis etwa 78° erreicht sind und unterbricht dann die Heizung, so steigt die Temperatur in dem eingestellten Becherglas noch etwas über 80°, um dann langsam zu sinken. Man wartet bis etwa 70° erreicht sind und gießt nun die stark trübe Flüssigkeit noch heiß in einen sterilisierten Glaszylinder, wo sie sofort mit Toluol überschichtet wird. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Sedimentierung, die aber erst in 2—3 Tagen wirklich vollendet ist. Die Hauptmasse des Niederschlages von rein weißer Farbe hat sich allerdings schon nach etwa 12 Stunden vollständig abgesetzt, auch ist die Lösung unterhalb der Toluoldecke dann schon völlig wasserklar, aber die tieferen Schichten zeigen immer noch eine nach unten zunehmende ganz feine Trübung, die im hellen durchfallenden Lichte oft sehr deutlich geschichtet erscheint (Liesegangsche Ringe), indem trübere und hellere Zonen, die nach unten allmählich schmaler werden, miteinander abwechseln. Die breiteren haben eine Höhe von 1—2 cm. Ehe sich dieser feinste „Staub" nicht auch abgesetzt hat, kann die Lösung nicht als rein gelten. Pipettiert man eine Probe der fein getrübten Zonen heraus, so erkennt man bei mikroskopischer Untersuchung im gewöhnlichen Licht, daß es sich im wesentlichen um ganz kleine, gequollene Stärkekörnchen handelt, die sich bei Jodzusatz violett färben, aber nicht gleichmäßig, denn jedes Korn läßt eine ringförmige periphere Zone von dunkelvioletter Farbe erkennen, die ein helleres blaues Mittelfeld umschließt. Zwischen diesen kleinen Stärkekörnern bemerkt man zarte blaugefärbte Flöckchen in großer Zahl, die am ungefärbten Präparat überhaupt nicht sichtbar sind. Ganz ebensolche Flöckchen entstehen aber bei Zusatz von Jodkalium auch in jedem Tropfen aus der schon völlig wasserklaren Oberschicht der Lösung. Schon mit bloßem Auge oder bei Lupenvergrößerung sieht man, daß sich im Momente des Zusatzes beide Flüssigkeiten nicht zu einer diffus blau gefärbten Lösung vermischen, sondern es bilden sich trübe blaue Schlieren, die stellenweise den Eindruck von

Membranen machen, indem sich offenbar eine fein verteilte ungelöste Substanz, von der vorher keine Spur zu sehen war, mit Jod färbt und so überhaupt erst sichtbar wird. Legt man nun erst ein Deckglas auf, so zerreißt die vorher wie eine zarte Gallerte zusammenhängende Masse in blaue Fetzen und Flocken, die eine deutliche Struktur nicht erkennen lassen. Verrührt man einen nicht eingedeckten Tropfen mit einem Glasstäbchen, so tritt eine Agglutination ein, die Flöckchen ballen sich zu größeren entsprechend dunkler gefärbten Massen zusammen, die nun schon mit bloßem Auge als dunkelblaue Körnchen sichtbar werden, während die umgebende Flüssigkeit farblos oder kaum gefärbt erscheint.

Es war daran zu denken, daß erst durch den Zusatz von Jodjodkalium eine Fällung eintritt, da bei mikroskopischer Untersuchung vorher nicht die geringste Spur einer schwebenden Substanz im Tropfen wahrzunehmen ist, indessen läßt sich leicht zeigen, daß die Homogenität der Flüssigkeit doch nur eine scheinbare ist, indem beim Verrühren des klaren farblosen Tropfens zwar keine unmittelbar sichtbare Veränderung eintritt, wohl aber zeigen sich nun bei Jodzusatz sofort jene dunkelblauen Körnchen, von denen oben die Rede war. Um ganz sicher zu gehen, habe ich, da Jodkalium ein besonders wirksames Fällungsmittel der Jodamylose ist (vgl. Bütschli, Amylose usw., S. 428) einen Jodsplitter direkt in einen klaren Tropfen der Amyloselösung gebracht. Dabei entsteht zunächst in der Umgebung ein anscheinend völlig homogener blauer Hof, der sich aber sehr bald in blaue Flöckchen ganz gleicher Art differenziert, wie sie auch bei Zusatz von Jodjodkaliumlösung entstehen.

Diese Befunde waren für mich ganz unerwartet und außerordentlich überraschend, denn die Beschaffenheit meiner in der beschriebenen Weise gewonnenen Amyloselösungen ließ kaum zweifeln, daß es sich um eine wirkliche kolloidale einphasige Lösung und nicht, wie sich jetzt herausstellt, um ein zweiphasiges Gemisch, eine Emulsion im Sinne A. Meyers handle. In Übereinstimmung mit diesem Forscher muß ich jetzt annehmen, daß die Amylose, welche sich den Stärkekörnern schon bei einer Temperatur von 80° C zu einem guten Teil entziehen läßt, eine Substanz darstellt, die auch in heißem Wasser nicht wirklich löslich, sondern nur in hohem Grade quellbar ist und damit ein Hydrogel bildet, welches, in reichlichem Wasser gleichmäßig verteilt, im ungefärbten Zustand vollkommen unsichtbar ist, da sich offenbar der Brechungsindex der gequollenen Amylose von dem des umgebenden Wassers kaum unterscheidet; aber auch ihr spezifisches Gewicht kann kaum verschieden sein, da sie sich auch bei noch so langem Stehen nicht absetzt. Der Anschein einer wirklichen,

noch dazu hochdispersen Lösung wird noch dadurch gesteigert, daß die Teilchen nicht nur durch jedes, auch das feinporigste Papierfilter ohne weiteres hindurchgehen, sondern, wie schon Bütschlis Versuche zeigen, sogar Tonzellen, wenigstens zu einem großen Teil, durchdringen. Ich habe solche absolut klare Amyloselösungen durch Zsigmondysche Membranfilter getrieben und auch diese erwiesen sich teilweise durchgängig.

Sowie die Tröpfchen „amylosiger Wasserlösung" leicht miteinander verkleben, so haften sie auch sehr leicht und fest besonders an rauhen Flächen. Ich habe schon an anderer Stelle (Fermentforschung, IV. S. 13) erwähnt, daß die Amylose aus einer klaren „Lösung" von Filtrierpapier stark adsorbiert wird. Nicht minder ist dies der Fall mit Porzellan, welches eine etwas rauhe Oberfläche hat. Als ich Amyloselösung in einer solchen Schale erhitzt (nicht verdampft) und diese dann mehrfach mit Wasser ausgespült hatte, färbte sich die ganze mit der Lösung in Berührung gewesene Fläche mit Jod intensiv blau. Mit dem Finger konnte man die adsorbierte Schicht selbst bei derbem Reiben nicht abwischen, die Schale erwies sich gewissermaßen echt gefärbt. Ich bestrich mit einem Pinsel die eine Fläche eines Deckgläschens mit Diamanttinte und machte sie auf diese Weise rauh, so daß sie gewaschen und getrocknet weiß aussah. Wurde nun Amyloselösung in einem Uhrschälchen daraufgegossen und langsam auf dem Wasserbade eingeengt, bis das Deckglas nur eben noch von Flüssigkeit bedeckt war, dann unter fließendem Wasser abgespült und mit Jod geprüft, so blieb jede Färbung aus. Ich hatte erwartet, daß die gleichmäßig matte Fläche ebenso und vielleicht noch besser die Amylose adsorbieren würde wie Porzellan, dies war aber nicht der Fall. Da nun andererseits selbst eine glatte Porzellanschale wenigstens an gewissen Stellen die vielleicht unmerklich rauher waren als andere, Amylose aus einer „Lösung" fixierte so muß man wohl mit einer spezifischen Fähigkeit dieser Substanz die Teilchen der Amylose festzuhalten, rechnen.

Es ist nach dem Gesagten selbstverständlich, daß die Amylose auch in einer in üblicher Weise durch Kochen hergestellten Stärkelösung nicht wirklich gelöst, sondern in Form einer Emulsion enthalten sein muß wie Nägeli schon ganz richtig erkannte. „Wenn man" sagt er (Sitzungsber. d. Münch. Akad. 1862, II, S. 289) „Weizenmehl bis zum Sieden erhitzt, einen Tropfen des flüssigen Kleisters auf einen Objektträger bringt und einen Jodsplitter hineinlegt, so beobachtet man unter dem Mikroskop eine schön blaue Farbe um denselben sich ausbreiten. Die feinkörnige blaue Masse ist aber zuerst durch rundliche oder etwas unregelmäßige farblose Räume unterbrochen. Es sind dies die aufgequollenen noch geschichteten (nicht desorganisierten) Hüllen, welche erst dann langsam anfangen sich violett zu färben, wenn die umgebende Masse schon intensiv blau geworden ist."

Es war schon davon die Rede, daß die mikroskopische Untersuchung im gewöhnlichen Lichte, auch bei sorgfältigstem Abblenden, keinerlei Ungleichartigkeiten in einem Tropfen klarer Amyloselösung erkennen läßt, aber auch bei Dunkelfeldbeleuchtung erweisen sich solche Lösungen so gut wie optisch leer, und es bleibt daher als einziges Mittel, das Vorhandensein zweier verschiedener Phasen in denselben zu erkennen, die Färbung mit Jod. Es ist dies ein sehr bemerkenswertes Beispiel dafür, daß man in der Beurteilung der Homogenität einer Lösung sehr vorsichtig sein muß und selbst dann nicht vor Irrtum geschützt ist, wenn alle zur Verfügung stehenden Mittel zugunsten einer solchen zu sprechen scheinen.

Wenn man eine absolut wasserklare Amyloselösung auf dem Wasserbad in dem Verhältnis von etwa 100 : 8 oder 10 ccm einengt, so ändert sich im Aussehen derselben nichts, sie bleibt klar und leicht beweglich und zeigt nicht die geringste Neigung zu gelatinieren, also die Eigenschaften eines Kleisters anzunehmen. Darin ändert sich auch nichts, wenn sie bis auf Zimmertemperatur abgekühlt ist. Erst nach stundenlangem Stehen bemerkt man eine beginnende, erst ganz leichte Trübung, die sich weiterhin bis zur vollständigen Undurchsichtigkeit steigert, worauf sich (nach 10—12 Stunden) ein reichlicher weißer Niederschlag absetzt, der sich aus ganz ähnlichen Flöckchen zusammengesetzt erweist, wie man sie auch beim Verrühren eines Tropfens der ursprünglichen verdünnten „Lösung" erhält; während diese aber unsichtbar sind, werden jene unmittelbar sichtbar, indem sie eine ganz bestimmte, sehr charakteristische Struktur besitzen, die ich als „froschlaichähnlich" bezeichnen möchte. In einer ganz blassen Grundsubstanz liegen dicht beieinander gleichgroße, ziemlich stark lichtbrechende Granula, die sich bei Jodzusatz dunkelblau färben und die ich umso eher als ganz kleine Sphaerokrystalle ansprechen möchte, als ich einigemal auch große, gut ausgebildete Amylosesphäriten in dem Niederschlage fand.

Es war von vornherein anzunehmen, daß die Stärkekörner bei so kurzdauerndem Erhitzen auf nur 80° C nicht sofort die ganze vorhandene Amylose abgeben, ja man mußte sogar mit der Möglichkeit rechnen, daß dies unter den gegebenen Verhältnissen auch bei wiederholter Extraktion überhaupt nicht geschieht, wenn etwa ein Teil der Amylose fester an das Substrat, welches, wie ich zeigen werde, unter allen Umständen sozusagen als Gerüst oder Skelett eines Stärkekornes angenommen werden muß, gebunden sein sollte. Um dies zu entscheiden, habe ich die nur einmal bei 80° C extrahierten Körnerreste nach Abgießen der reinen Amyloselösung mit Wasser so lange ausgewaschen, bis dieses keine Spur von Jodreaktion mehr zeigte. Dann wurden die gequollenen, sonst aber sehr wohlerhaltenen Stromata, auf deren Form

und Struktur ich gleich zurückkomme, wieder in Wasser verteilt und zum zweitenmal auf 80° erhitzt. Es entstand hierauf wie früher ein weißer Bodensatz von gleicher Höhe — (in einem graduierten Zylinder von 100 ccm Inhalt nimmt er einen Raum von etwa 20 ccm ein) —, über dem die Flüssigkeit wieder vollkommen klar erschien. Mit Jod ergab sie aber jetzt nur eine ganz schwache Blaufärbung, so daß die Stromata, die sich ihrerseits mit Jod intensiv violett färben, nur Spuren von Amylose abgegeben haben konnten. Wurde die Extraktion bei gleicher Temperatur ein drittes Mal wiederholt, so wird überhaupt nichts mehr an das Wasser abgegeben und man könnte nun meinen, daß der Amylosevorrat der Körner endgültig erschöpft sei und demnach in der Hauptsache schon beim erstmaligen Erhitzen abgegeben wurde. Dem ist aber nicht so, denn wenn man die Stromata nun wieder in 100 cm Wasser verteilt und im Wasserbad auf 90° C erhitzt, so liefern dieselben neuerdings eine mit Jod sich intensiv blau färbende Lösung, die nun aber beim Stehen nicht mehr so vollkommen klar wird wie vorher, sondern nach vollendetem Sedimentieren der Stromata, die auch jetzt noch, wenngleich in ihrer Form wesentlich geändert, wohlerhalten sind, eine bleibende schwache Trübung zeigt, im übrigen aber sich ganz so verhält, wie die bei der ersten Extraktion erhaltene „Lösung". Daß die Flöckchen, welche bei Jodzusatz auch jetzt sichtbar werden, nicht die Ursache der bleibenden Opalescenz sind, bedarf nach dem bereits Gesagten kaum noch der besonderen Erwähnung. Es muß demnach außer Amylose noch eine andere Substanz in geringer Menge in der Lösung enthalten sein, die der an sich vollkommen klaren Amylose-Emulsion das charakteristische trübe Aussehen aller gekochten Stärkelösungen verleiht. Es ist zu vermuten, daß bei Temperaturen über 80° auch mehr oder weniger beträchtliche Anteile der Stromasubstanz in Lösung gehen und jene Opalescenz bedingen. Ich habe daher die bei 90° extrahierten und gut ausgewaschenen Stromata nochmals anhaltend mit Wasser gekocht in der Erwartung, daß die letzteren sich nun entweder vollständig auflösen oder doch stark verquellen würden. Dies war aber nicht der Fall; sie blieben nach Form und Größe so gut wie unverändert, gaben aber neuerdings noch reichlich Amylose ab, die nach Jodzusatz als blaue, den Stärkeresten dicht angelagerte Flocken sichtbar wurden. Beim Stehen setzten sich die jetzt erst als amylosefrei zu betrachtenden Stromata rasch ab und bilden einen reichlichen lockeren Bodensatz. Die überstehende Flüssigkeit erscheint stark getrübt und färbt sich mit Jod rein blau. Es kann also keinem Zweifel unterworfen sein, daß verschiedene Anteile der Amylose im Stärkekorn sehr verschieden fest gebunden sind und demgemäß beim Erhitzen mit Wasser portionen-

weise bei ganz bestimmten Temperaturen austreten, sei es nun, daß es sich im Sinne Maquennes um verschiedene Kondensationsstufen der Amylose handelt, oder daß diese infolge besonderer Strukturverhältnisse verschieden fest am Stroma haftet.

Auf alle Fälle kann man durch das beschriebene Verfahren den Resten (Stromata) der Körner die Amylose vollständig entziehen. Die so erhaltenen „Skelette" bestehen nun aus einer Substanz, welche sich bei beliebig lange fortgesetztem Kochen nicht weiter verändert und offenbar dem entspricht, was Maquenne als „Amylopektin" bezeichnet hat und als eine höhere Kondensationsstufe der Amylose anspricht. Wenn man Weizenstärke einer solchen wiederholten Extraktion mit Wasser von steigender Temperatur unterwirft, wobei die Amylose als Hydrogel in Form von an sich unsichtbaren Flöckchen austritt, erleiden die Körner außerordentlich charakteristische Veränderungen, zu deren Beschreibung ich mich nunmehr wende.

Die Körner der Weizenstärke sind im unveränderten Zustande linsenförmig, von der breiten Seite gesehen ziemlich kreisrund, von der schmalen oval oder ellipsoidisch-oval. Die Substanz erscheint vollkommen homogen und färbt sich bei Zusatz von Jod in irgendeiner Form niemals wie Amylose rein blau, sondern stets mehr oder weniger dunkelviolett. Daß nun den Körnern trotz des Anscheins völliger Homogenität eine komplizierte Struktur zukommt, erkennt man am besten, wenn man zu einem mit Wasser eingedeckten jodgefärbten Präparate vom Rande des Deckglases her konzentrierte Schwefelsäure zufließen läßt. Man sieht dann die Körner stark aufquellen und zugleich eine schöne, rein blaue Farbe annehmen. Dabei tritt ausnahmslos, und zwar sowohl an kleinen wie an Großkörnern eine intensiver gefärbte, dunklere Randzone hervor, während das Innere entweder völlig homogen bleibt oder, wie es bei den Großkörnern vielfach der Fall ist, in prachtvoller Weise konzentrisch geschichtet erscheint, indem hell- und dunkelblaue Ringzonen miteinander abwechseln (Abb. 1a). Offenbar ist das Auftreten solcher Schichten, die keineswegs immer so regelmäßig angeordnet sind, wie in dem abgebildeten Fall und auch, wie die Abbildung zeigt, sehr verschieden intensiv gefärbt sein können, an eine ganz bestimmte Konzentration der Säure geknüpft; denn in der Zone

a b c

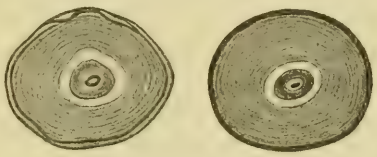
Abb. 1. Weizenstärkekörner, mit Jod und Schwefelsäure behandelt. a zeigt typische konzentriche Schichtung, wobei die einzelnen Schichten sehr verschieden intensiv gefärbt sind. b und c zeigen scheinbare Spalten in einer Anordnung, wie man sie auch nach Behandlung mit Speichel oder bei der Keimung der Samen als Korrosionsfiguren beobachtet.

der stärksten Einwirkung findet man das Innere der Körner stets ganz homogen und gleichmäßig blau gefärbt. Man muß daher immer bei einem solchen Versuch einige Zeit warten, ehe sich in einer bestimmten Zone jene charakteristischen Bilder entwickeln. Es scheint mir nun besonders bemerkenswert, daß sehr oft eine mittlere Ringschicht sich durch ganz blasse Färbung oder sogar Farblosigkeit auszeichnet (Abb. 1a) und zuweilen ganz allein Rinde und Kern trennt (Abb. 1b). Ich werde gleich zeigen, daß auch nach Quellung in Wasser von 80° die jodgefärbten Körner eine solche hellere Mittelschicht erkennen lassen. Sehr häufig kombiniert sich die Bildung heller Ringzonen mit ebensolchen scheinbaren Radiärkanälen oder es kommt zur Entstehung ganz unregelmäßig angeordneter verzweigter Spalten (Abb. 1c), die aber wohl kaum wirklichen Hohlräumen entsprechen, alles Bilder, welche man in fast ganz übereinstimmender Weise auch bei der Korrosion der Stärkekörner unter dem Einfluß von Amylasen beobachtet. Es scheint daher, daß bei Stärkekörnern derselben Art weitgehende Strukturdifferenzen vorkommen, die erst bei Quellung oder bei Einwirkung lösender Fermente bemerkbar werden.

Untersucht man ein mit Jod schwach gefärbtes Präparat von Weizenstärke, die nur einmal bei 80° mit Wasser extrahiert wurde, so fällt vor allem auf, daß die Körner nur verhältnismäßig wenig gequollen und in ihrer Scheibenform noch wohlerhalten sind, dagegen haben sie ihre Doppelbrechung völlig eingebüßt und erscheinen daher zwischen gekreuzten Nicols ganz dunkel. Jedes Korn zeigt außen sehr deutlich eine doppelte Kontur, die von einer stärker lichtbrechenden schmalen Rindenschicht herrührt, welche wie eine Membran den übrigen Inhalt umschließt. Unmittelbar unter dieser „Hülle", die in der Flächenansicht nirgends eine Unterbrechung zeigt, bemerkt man an den größeren Körnern eine breite ringförmige Innenschicht, die oft zarte aber sehr deutliche konzentrische Schichtungslinien erkennen läßt (Abb. 2a, b) und sich mit Jod immer zuerst violett färbt. Es ist sehr bemerkenswert, daß solche Stärkereste, die doch, wie ich gezeigt habe, noch reichliche Mengen von Amylose einschließen, niemals die rein blaue Farbe dieser letzteren annehmen, sondern unter allen Umständen violett erscheinen. Dies war an unversehrten, normalen Weizenstärkekörnern schon Nägeli aufgefallen (Sitzungsber. d. Münch. Akad. 1862, II, S. 307), der auch den Unterschied zwischen Kartoffel- und Weizenstärke hervorhebt: „Wenn man Kartoffelstärkekörner ganz langsam färbt, was am besten durch ein Stückchen Jod geschieht, welches man in destilliertes Wasser legt, so ist die erste sichtbare Färbung hellblau (nicht violett, noch rot), dieselbe wird nach und nach intensiver und zuletzt dunkelblau. Weizenstärkekörner zeigen bei gleicher Behandlung ein ähnliches Verhalten, aber die Farbe geht mehr auf Violett. Bringt man zu

Kartoffel- oder Weizenstärkekleister, der mit destilliertem Wasser auf dem Objektträger liegt, Stückchen von metallischem Jod, so färbt sich die innere, stark aufgequollene und granulierte Masse (d. h. die Amyloseflocken, von denen oben die Rede war, B.), die zum Teil aus den Körnern herausgetreten ist, erst blaßblau, dann intensiv indigoblau. Die geschichteten Hüllen (d. h. die Stromata. B.) werden blauviolett, dann intensiv schmutzig violettblau" (Nägeli).

Dies läßt schließen, daß im Weizenstärkekorn noch eine zweite Substanz enthalten sein muß, die sich mit Jod rot oder braun färbt. Wir werden in der Folge sehen, daß dies wirklich der Fall ist. An den kleinen und kleinsten Körnern bemerkt man an dem von jener, hier besonders deutlich erkennbaren „Membran" umschlossenen Inhalt in der Regel keinerlei weitere Differenzierung. Um so deutlicher tritt eine solche aber an allen größeren Formen hervor, indem jene breite violette Außenzone durch einen schmaleren farblosen Spaltraum von einer wieder violett gefärbten rundlichen oder länglichen Kernmasse getrennt wird, die meist ein dunkles punkt- oder strichförmiges Zentrum erkennen läßt (Abb. 2). Manchmal finden sich in einem großen Korn 2—4 solche Zentren. Solche Bilder lassen keine andere Deutung zu, als daß die zunächst austretende Amylose nicht aus den äußeren Schichten des Stärkekornes stammt, sondern aus dem Inneren herausgelöst wird. Schon Nägeli, welcher die Quellungserscheinungen der Stärkekörner einer außerordentlich eingehenden Analyse unterwarf, stellte fest, daß beim Erhitzen mit Wasser immer zuerst die weichsten inneren Partien des Kornes verflüssigt werden: „Die allererste Einwirkung des Quellungsmittels zeigt sich in den wasserreichsten Partien, im Kern und in den weichen Schichten . . . dann macht sie sich überhaupt in der inneren weichen Substanz geltend, welche anfänglich rascher aufquillt, als die äußere dichtere . . . Bei längerer Einwirkung des Quellungsmittels nimmt dann aber die dichtere Substanz im ganzen mehr Flüssigkeit auf als die weichere. Daher verschwindet meistens nach und nach die Schichtung und die aufgequollenen Körner zeigen eine homogene, scheinbar überall gleich weiche Masse. Es bildet sich auch häufig durch die spätere beträchtliche Ausdehnung der Rinde eine Höhlung im Inneren. Davon machen jedoch eine Ausnahme die alleräußersten Schichten, welche zugleich auch die dichtesten sind. Sie quellen nicht bloß langsamer auf als die Masse, die sie einschließen und werden bei



a b

Abb. 2. Zwei Weizenstärkekörner nach Erhitzen mit Wasser auf 80° und darauffolgender Jodfärbung. Sehr deutliche Schichtung der Außenzone, eine helle Mittelschicht, aus der offenbar Amylose herausgelöst ist; im dunklen „Kern" ein „Zentralkörperchen".

rascher Einwirkung des Quellungsmittels zersprengt, indem die innere Substanz teilweise herausgetrieben wird, sondern auch nach lang andauernder Quellung bleiben sie als dichtere, oberflächliche Schicht zurück. Ohne Zweifel liegt die Ursache dieser Erscheinung darin, daß die chemische Zusammensetzung nach der Oberfläche hin sich etwas verändert" (Nägeli, Die Stärkekörner, 1858, S. 68).

Diese Schilderung, die sich in erster Linie auf Kartoffelstärke bezieht, gilt im wesentlichen auch für Weizenstärke; nur handelt es sich hier offenbar nicht um eine in toto quellbare Kernmasse, denn diese bleibt ja gerade erhalten, während die zunächst verflüssigte Zone ein mittleres Schichtensystem umfaßt. Es ist klar, daß ein Heraustreten der gequollenen Substanz nur durch Zerreißen der Rindenschicht oder durch einen präformierten Spalt ermöglicht wird, wie ein solcher, dem größten Umfang des linsenförmigen Kornes entsprechend, in der Regel nachgewiesen werden kann und schon Nägeli bekannt war, der sich die Körner der Weizenstärke aus zwei uhrglasähnlichen Hälften (durch den Spalt getrennt) bestehend dachte.

Die ursprünglich bikonvexen Körner nehmen bei der Quellung infolge des damit verbundenen Austrittes von Substanz aus dem Inneren mehr die Form flacher oder sogar bikonkaver Scheiben mit gewulstetem Rande an.

An diesem Bilde der Stromata ändert sich, wie zu erwarten war, nicht viel, wenn man dieselben noch ein- oder zweimal bei derselben Temperatur (80°) extrahiert, denn es wird ja dabei kaum noch Amylose abgegeben. Um so auffälliger sind dagegen die Veränderungen, welche die Stromata erleiden, wenn sie dann noch ein- oder zweimal auf 90° C erhitzt werden. Schon vorher finden sich in jedem Präparat unter den größeren Körnern einzelne, die nicht mehr die Form von flachen Scheiben darbieten, sondern sattelförmig, d. h. in zwei zueinander senkrechten Richtungen, entgegengesetzt gekrümmt erscheinen. Hat man ihnen aber durch Erhitzen auf 90° noch weiter Amylose entzogen, so zeigen alle Großkörner die erwähnte Form, und zwar in extremster Steigerung. Man denke sich eine runde Scheibe von einiger Dicke in der Richtung eines Durchmessers als Achse zu einer Halbzylinderfläche eingerollt, also konvex gekrümmt und zugleich in der dazu senkrechten Richtung konkav aufgebogen, so hat man einen Körper, der von zwei um 180° gegeneinander verwendeten Sattelflächen begrenzt wird, dessen Rand eine horizontale Unterlage in zwei parallelen Linien berührt, die zu denen senkrecht stehen, in welchen der Körper nach dem Umdrehen dem Boden aufliegt. Man fertige sich am besten ein Modell aus plastischem Ton an, mit dessen Hilfe man sich die Deutung der verwickelten mikroskopischen Bilder, die solche Stromata bieten, außerordentlich erleichtern kann. In einem solchen Präparat sieht man

kein einziges der größeren Stärkekörner mehr von der Fläche, sondern alle sind in der beschriebenen Weise verbogen und eingerollt. (Abb. 3 u. 4.) Es läßt sich daher auch nicht gut feststellen, wie sich das Innere des Stromas verändert hat, indem man eigentlich nur den verschlungenen Verlauf der Stromaränder verfolgen kann. Am leichtesten gewinnt man Einblick in die Form der Reste, wenn man in dem Präparat Strömungen erzeugt, durch welche jene in rollende Bewegung kommen, so daß man sie nacheinander von verschiedenen Seiten betrachten kann. So gelingt es auch, sich zu überzeugen, daß die Kontinuität der Scheibe nirgends unterbrochen, daß sie aber von beiden Flächen her bikonkav eingedrückt ist (etwa wie ein rotes Blutkörperchen), so daß der Rand mehr oder weniger gewulstet erscheint. Die Ursache der so auffallenden Formänderungen der Stromata liegt offenbar gerade

Abb. 3. Sattelförmig gekrümmte Stromata der Weizenstärke nach Erhitzen auf 90°.

Abb. 4. Ebensolche, gekocht.

darin, daß das Innere des Kornes mehr und mehr an Amylose verarmt, während die äußerst widerstandsfähige Randzone der uhrglasförmigen Hälften die Fläche der Scheibe wie ein elastischer Ring umgibt und daher, wenn jene hinreichend biegsam geworden ist, sie in der geschilderten Weise einrollt. Gleichzeitig zeigen die Stromata eine immer zunehmende Neigung zu agglutinieren und Gruppen zu bilden, innerhalb deren es dann noch schwieriger wird, die Form des einzelnen Kornrestes zu erkennen und richtig zu deuten. Dies wird ganz wesentlich erleichtert durch die Jodfärbung, welche die so vorbehandelten Stromata noch immer annehmen, deren Ton aber von dem der nur bei 80° extrahierten schon auffallend abweicht. Setzt man nur so viel Jodlösung zu, als notwendig ist, um die Reste eben zu färben, so nehmen sie ausnahmslos eine blaßviolette (lila) Farbe an, die wegen der größeren Dicke der Randzone hier am intensivsten ist; an allen Stellen, wo man auf den nach aufwärts oder abwärts gebogenen Rand selbst einstellen

kann, erkennt man in der Mitte desselben eine ganz dunkle Linie, welche allen Krümmungen folgend, das ganze Stärkekorn umzieht und, wie man sich leicht überzeugen kann, einer tief einschneidenden Furche entspricht, die mit einer Substanz ausgefüllt ist, die sich mit Jod intensiv dunkelviolett färbt (Abb. 4). Ist Jod im Überschuß vorhanden, so erscheint das Violett der Stromata fast ganz verhüllt von Braun welches so intensiv ist, daß man nun die Einzelheiten der Form und Struktur der Reste nur schwer erkennt. Maquenne, welcher ursprünglich angegeben hatte, daß sich die amylosefreie Stromasubstanz (das Amylopektin) mit Jod überhaupt nicht färbe, hielt später eine violette Färbung für charakteristisch. Ich muß um so mehr bezweifeln, daß er wirklich amylosefreie Stromata vor sich hatte, da sich seine Angaben auf Kartoffelstärke beziehen, die, wie ich zeigen werde, in vielen Punkten ein ganz abweichendes Verhalten darbietet. Weizenstärkekörnern läßt sich die Amylose, wie gezeigt wurde, leicht und vollständig entziehen, wenn man sie nach vorhergehender Extraktion mit Wasser bei 80° und dann bei 90°, schließlich noch ein- oder zweimal wirklich auskocht. Es geht dann noch reichlich Amylose in Lösung, doch bleiben die Stromata auch jetzt noch wohlerhalten, sie erscheinen nicht einmal stärker gequollen als vorher, nur ist ihr Lichtbrechungsvermögen sehr gering geworden, so daß sich nun jener stark lichtbrechende, die ganze Peripherie umziehende Ring von der blassen ohne Jodfärbung kaum sichtbaren Masse des gewulsteten Randes als hellglänzende Linie um so schärfer abhebt. Bei geringem Jodzusatz färbt sich zunächst dieser schmale Reif violett, während der Stromakörper noch beinahe farblos erscheint, so daß man an dem vielfach verschlungenen Verlauf der violetten Linien auf das schönste die jetzt noch viel reichere Faltung und Kräuslung der Stromata erkennt. Wenn schließlich bei Jodüberschuß der ganze Randwulst schon braun geworden ist, so tritt jene ihn gewissermaßen halbierende Linie noch immer sehr scharf, in fast schwarzer Farbe, hervor. Wenn man gleich nach dem erstmaligen Auskochen einen Tropfen der trüben Flüssigkeit mit den darin suspendierten Stärkeresten auf einen Objektträger bringt und etwas Jodlösung zusetzt, so sieht man die kastanienbraun gefärbten Stromata oft noch von blauen Amyloseflocken umhüllt, welche offenbar ausgetreten sind.

Solche Bilder sind so außerordentlich auffallend, daß es verwunderlich wäre, wenn sie nicht schon früher gesehen worden wären. Sie sind in der Tat schon sehr lange bekannt. Bütschli (Strukturen, S. 282) zitiert O. Maschke, der bereits 1852 (also noch vor Nägeli) die Zusammensetzung der Stärke aus Cellulose und Amylose behauptet hatte. Er beschreibt folgende Beobachtung: „Die Stärke endlich, welche noch mehr und bis zum Kochen erhitzt worden, erscheint in eben

der unregelmäßigen Form, wie etwa ein zusammengefallener Schlauch. Beim Befeuchten mit Jodlösung tritt hier aber eine höchst merkwürdige Erscheinung auf; das Mikroskop zeigt nämlich, daß nicht die ganze Masse blau gefärbt ist, sondern daß in einer blauen und, wie es scheint, körnigen Masse braun gefärbte, hin und her gewundene Schläuche liegen." (Maschke gibt eine sehr gut kolorierte Abbildung hiervon) . . . „Fügt man zu dem mit Jod befeuchteten Objekte außerdem etwas Schwefelsäure hinzu, so färben sich auch die braunen Schläuche (d. h. die Stromata. B.) blau." Hieraus schloß nun Maschke schon 1852, daß die Stärkekörner aus Cellulose und Amylum zusammengesetzt seien, und zwar stellte er sich auf Grund seiner Beobachtungen vor, daß das Stärkekorn aus einer Anzahl ineinandergeschachtelter Cellulosemembranen (Bläschen) bestehe, deren Zwischenräume von dem „zum größten Teile in körnigem Zustande abgesonderten Amylum" erfüllt seien. Ohne von diesen Beobachtungen Maschkes Kenntnis zu haben, hatte Bütschli selbst gefunden, daß Weizenstärkekörner, die auf dem Wasserbad bis zum Verquellen erhitzt und darauf mit Jod behandelt wurden, sich bei Jodüberschuß nicht mehr blau, sondern gelbbraun bis braunrot färben. Er erhitzte dann weiterhin „eine größere Portion Weizenstärke mit viel Wasser 10 Minuten auf dem Wasserbad, worauf die abgesetzten gequollenen Körner durch mehrfaches Dekantieren mit Wasser gut ausgewaschen und schließlich in Alkohol aufbewahrt wurden. Wurden diese gequollenen Körner hierauf in Wasser mit Jodjodkalilösung oder Jodtinktur gefärbt, so färbten sich dieselben anfangs schwach veilchen- bis indigoblau, bei stärkerer Jodwirkung braunrot bis braunviolett. Bei vorsichtigem Zusatz konzentrierter Schwefelsäure werden die braunen Körner schön und rein berlinerblau" (Bütschli).

Die durch diese Beobachtungen nahegerückte Frage, ob in den Stärkekörnern neben der sich blau färbenden Amylose noch eine andere, sich violett bzw. braun färbende Substanz vorhanden ist, beantwortet Bütschli sehr vorsichtig: „Ich finde es, sagt er 1898, auf Grund der zur Zeit bekannten Erfahrungen wahrscheinlicher, daß in den Stärkekörnern zwei verschiedene Substanzen, d. h. die Nägelische Cellulose und Granulose oder die Meyersche α- und β-Amylose vorhanden sind" . . . „Immerhin ist diese Annahme bis jetzt nicht erwiesen, da eine teilweise Verwandlung selbst durch heißes Wasser nicht völlig ausgeschlossen ist und möglicherweise noch manches ins Spiel kommt, was heute noch unbekannt ist." Auf demselben Standpunkt steht Bütschli auch noch 1903 in seiner Abhandlung „Über Amylose usw." (S. 488).

Ich glaube, daß das Studium der Veränderungen, welche Weizenstärkekörner bei sukzessiver Extraktion mit heißem Wasser und

schließlichem Auskochen erleiden, nicht den geringsten Zweifel darüber bestehen läßt, daß neben Amylose (Granulose, β-Amylose) zum mindesten noch eine Stromasubstanz besteht, die mit jener nichts gemein hat, die aber auch keineswegs mit Nägelis Cellulose oder A. Meyers α-Amylose ohne weiteres identifiziert werden kann. Schon die Methode der Darstellung des Meyerschen Präparates läßt es ausgeschlossen erscheinen, daß es sich dabei um eine einheitliche reine Substanz handelt und Bütschli konnte direkt nachweisen, daß die nach Meyers Vorschrift hergestellten „Säureskelette" aus einer Substanz bestehen, die als ein Umwandlungsprodukt (Spaltprodukt) der Amylose anzusehen ist. Dagegen dürfte in Hinblick darauf, daß reine Amyloselösungen auch bei noch so langem Kochen mit Wasser keine nachweisbare Veränderung erleiden, wohl mit Sicherheit anzunehmen sein, daß die nach meinem Verfahren dargestellten „Reste", die sich sowohl durch ihr Verhalten gegen Jod, wie auch durch ihre begrenzte Quellbarkeit auf das schärfste von Amylose unterscheiden, jedenfalls kein Umwandlungsprodukt dieser letzteren sind und auch keine Spaltprodukte derselben enthalten.

Eine andere Frage ist die, ob die violette Färbung, welche beliebig lang ausgekochte Stromata bei geringem Jodzusatz immer noch annehmen und die sich auch bei Jodüberschuß durch einen mehr oder weniger deutlichen violetten Hauch der dunkelbraunen Grundfarbe verrät, nicht doch vielleicht auf Spuren noch vorhandener Amylose zu beziehen ist. Zugunsten einer solchen Annahme ließe sich wohl geltend machen, daß ja in der Tat verschiedene Anteile der Amylose ungleich fest an dem Substrate haften und bei steigender Temperatur nacheinander abgegeben werden. Unter allen Umständen muß aber Braun als die eigentliche typische Jodfarbe der Stromasubstanz (des Amylopektins) gelten. Diese Eigenschaft erfährt durch beliebig oft wiederholtes Auskochen nicht nur keine Verminderung, sondern sie tritt nur um so deutlicher hervor. Wohl aber gelingt es, die Stromata „achromisch" zu machen, d. h. sie so zu verändern, daß sie sich mit Jod überhaupt nicht mehr färben, wenn man sie mit Speichel bei 40° einige Zeit digeriert. Ich fand es zweckmäßig, meinen überaus kräftig wirkenden Speichel verdünnt (1 : 50) anzuwenden und lieber länger zu warten (12—24 Stunden), da bei allzu energischer Einwirkung die Form der Stromata allzusehr verändert wird. Aus gleichem Grunde erscheint es auch empfehlenswert, zu dem Versuche Stärkekörner zu verwenden, die nicht ausgekocht, sondern nur in der früher angegebenen Weise mit Wasser mehrmals auf 80 und dann auf 90° erhitzt wurden. Durch Speichel wird den gequollenen Körnern dann nicht nur die noch vorhandene Amylose, sondern auch das Amylopektin entzogen und die

übrigbleibenden Skelette erweisen sich in diesem Falle wesentlich besser erhalten, als wenn man das Ferment auf die fast oder ganz amylosefreien, an sich schon stark deformierten Stromata einwirken läßt. Es bedarf kaum der besonderen Erwähnung, daß die oben geschilderten charakteristischen Verbiegungen und Krümmungen der letzteren, die ja an den Austritt der Amylose als des Hauptbestandteils der Körner geknüpft sind, bei der Behandlung mit Speichel auch dann entstehen, wenn sie, wie in dem Falle der Erhitzung auf nur 80°, die normale Form der Körner noch ziemlich bewahrt hatten. Es wirkt eben das Herauslösen der Amylose auf fermentativem Wege ganz ebenso, wie deren Entfernung durch heißes Wasser, wenn nur ein gewisser Quellungsgrad vorhanden ist.

Die Speichelskelette der gequollenen Großkörner erweisen sich immer als viel substanzärmer und blasser, sie sehen wie eingeschrumpft aus und bilden zarte, gefaltete Scheiben, denen gegenüber selbst die gründlichst ausgekochten Stromata noch, ich möchte sagen, fleischig erscheinen. Im ungefärbten Zustande sind sie überhaupt nur schwer zu sehen, auch Zusatz von Jodlösung ändert daran nichts, denn sie nehmem keine Spur von Färbung mehr an. Vermischt man aber einen Tropfen Wasser, in welchem solche achromische Skelette suspendiert sind, mit einem Tröpfchen konzentrierter Schwefelsäure, so macht sich sofort eine intensive Blaufärbung bemerkbar, die sich schon bei Lupenvergrößerung als an die einzelnen Körperchen gebunden erweist. Bei mikroskpischer Untersuchung erkennt man auf den ersten Blick, daß die Färbung, die, wie ich ausdrücklich bemerke, an allen Stellen, wo die Säure nicht zu konzentriert eingewirkt hat, nicht rein blau, sondern violett erscheint, keineswegs die ganze Masse der Skelette gleichmäßig betrifft, sondern fast ausschließlich auf eine periphere Ringzone beschränkt bleibt, während die Fläche nur ganz blaß gefärbt ist. In den nicht häufigen Fällen, wo man Gelegenheit hat, ein solches Stroma von der Fläche zu sehen, bemerkt man oft eine deutliche Schichtung, indem sich zwischen die blaue Rinde und das ganz dunkle Zentralkörperchen noch eine blaßblaue Ringschicht einschiebt, durch welche die fast farblose Fläche der Scheibe in eine äußere und innere Hälfte geteilt wird (Abb. 5b). Immer

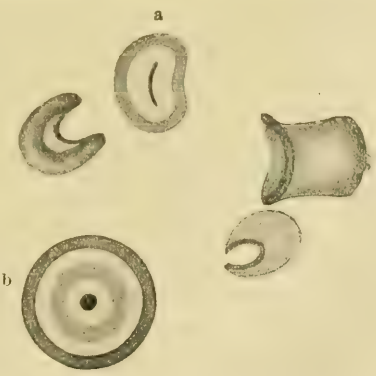


Abb. 5. Stromata von Weizenstärkekörnern nach Vorbehandlung wie bei Abb. 3, mit Speichel behandelt (bei 40°). Dann Färbung mit Jod und Schwefelsäure. Bei a sehr deutliches stäbchenförmiges „Zentralkörperchen".

zeichnen sich die Zentralkörperchen durch eine besonders intensive Färbung aus.

Da auch diese Reste in nur noch höherem Grade die Neigung zeigen, gruppenweise zu verkleben (zu agglutinieren), so sieht man an solchen Häufchen oft nur ein Gewirre viel verschlungener dunkelvioletter Linien oder richtiger Bänder, deren Entwirrung schwierig ist. Wo die Stromata aber zu zweien oder dreien beisammen liegen und besonders an ganz vereinzelten Skeletten erkennt man ohne Mühe, daß auch in diesem Falle der Typus der sattelförmigen Einkrümmung die Regel bildet. An Stellen, wo die Schwefelsäure stärker einwirkt, ändert sich die Farbe in reines Blau. Genau die gleiche Färbung, wie mit Jod und Schwefelsäure, läßt sich auch durch Behandlung mit Chlorzinkjodlösung erzielen und es ist dies ein Grund mehr, an eine Substanz zu denken, die, wenn sie nicht Cellulose ist, dieser doch wenigstens sehr nahe steht.

Ehe ich auf die Ergebnisse der weiteren Untersuchung dieser achromischen Speichelskelette näher eingehe, sei es gestattet, die Angaben früherer Beobachter über das Verhalten von unlöslichen Stärkeresten zu besprechen, die durch Einwirkung von Speichel oder Malzauszug gewonnen wurden.

Nach Nägeli (Stärkekörner, S. 183) sollen trockene Weizenstärkekörner bei genügend langer Einwirkung von Speichel bei höherer Temperatur (etwa 40°) restlos aufgelöst werden. Da die Substanz, die er Cellulose nannte, von Speichel nur schwerer angegriffen wird als die Granulose, keineswegs aber absolut widerstandsfähig ist, so schließt er daraus, daß Cellulose im Weizenstärkekorn nur in geringerer Menge enthalten sei als in der Kartoffelstärke. A. Meyer stellte „Stärkecellulose" (α-Amylose) nach einer von Brown und Heron gegebenen Vorschrift in folgender Weise dar: Es wurde durch Kochen von Arrowrootstärke (5 g auf 100 ccm Wasser) Kleister bereitet, der nach dem Abkühlen mit Malzextrakt versetzt wurde, worauf nach wenigen Minuten Verflüssigung eintritt. Der Rückstand der filtrierten Flüssigkeit wurde in Wasser aufgeschwemmt und auf dem Wasserbad unter öfterem Schütteln nochmals erhitzt. Die auf 25° erkaltete Masse erhielt nun abermals einen Zusatz von Malzextrakt. Wenn sich die Flüssigkeit mit Jod nicht mehr färbt, filtriert man ab, wäscht den Rückstand aus und sterilisiert durch nochmaliges Erhitzen auf 100°. „Die so aus Arrowroot dargestellte, nicht völlig reine α-Amylose ist, in wenig Wasser aufgeschwemmt, eine schwach gelbliche Masse, die eine etwas kleisterähnliche Konsistenz hat. Unter dem Mikroskop erscheint die Masse aus kleinen Häutchen verschiedenartigster und unregelmäßigster Formen zusammengesetzt. Es macht den Eindruck, als seien es unverquollene Stücke der Schichten der Körner, welche sich ausgebreitet hätten.

Im polarisierten Lichte erkennt man hier und da Häutchen, welche noch deutlich aufhellen. In kochendem Wasser löst sich die Masse nicht . . . mit sehr verdünnter Jodlösung färbt sich die Substanz rötlich, erst bei längerem Stehen mit konzentrierter Jodjodkaliumlösung tritt schwache Blaufärbung ein." Beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 140° soll sich die Substanz in β-Amylose verwandeln und eine Lösung liefern, die sich mit Jod intensiv blau färbt. Bezüglich der an α-Amylose (Cellulose) angeblich sehr armen und „grobporigen" Weizenstärkekörner gibt A. Meyer an, daß „bei der Lösung in Speichel bei 40° Skeletträndер nur an ganz dichten kleinen Körnern, nicht aber an den Großkörnern entstehen; Skelette bleiben nicht übrig". (l. c. S. 95). Im übrigen sollen die nach längerer Einwirkung von Speichel, besonders aber von Malzauszug auftretenden Erscheinungen denjenigen gleichen, welche an den Körnern der keimenden Samen zu beobachten sind. Schon Nägeli beschreibt sehr eingehend die „Auflösung" von Weizenstärkekörnern durch Speichel, die im wesentlichen darin bestehen soll, daß die Körner zuerst stellenweise am Rande angegriffen, dann aber von innen her resorbiert werden, so daß zuletzt erst die Rinde verschwindet. „Es kommt aber noch eine zweite Art der Auflösung vor. Dieselbe beginnt auch damit, daß sich am Rande kleine Aushöhlungen bilden, die sich zu großen Ausschnitten vergrößern, die Substanz wird an diesen Stellen ganz resorbiert." Nägeli gibt (l. c. S. 120) ausdrücklich an, daß „von einer zurückbleibenden Hülle niemals etwas zu sehen ist; auch Zusatz von Jod läßt nichts deutlich werden". Auch A. Meyer (l. c. S. 274ff.) hat keine Speichelskelette von den Körnern der Gerstenstärke erhalten. Nach 2—6stündiger Einwirkung verdünnten Speichels (5 ccm Speichel, 2,5 ccm Wasser und 2,5 ccm Glycerin) konstatierte er die Bildung äußerst feiner „Radiärkanälchen", sowie vom Mittelpunkt ausgehende „Risse". Jene verbreitern sich in der Folge immer mehr und führen schließlich zur völligen Auflösung von innen her.

Meine eigenen Versuche haben mich zu ganz verschiedenen Resultaten geführt. Ich verwendete meinen eigenen filtrierten, unverdünnten oder nur wenig verdünnten Speichel von neutraler Reaktion und ungewöhnlich hoher Wirksamkeit, mischte ihn möglichst innig mit trockener Weizenstärke und digerierte bei einer Temperatur von 40—45°. Schon nach 2 Stunden ließen sich an den meisten Körnern sehr auffallende Veränderungen erkennen und nach 5—6 Stunden war es bei vielen derselben zur Bildung völlig amylosefreier Skelette gekommen. Langsamer, aber fast noch besser, wirkte mein Speichel in 6—10facher Verdünnung mit destilliertem Wasser. Nach 12—24 Stunden erhielt ich so (bei 40°) ausgezeichnet schöne Präparate. Die Bilder, welche durch die allmählich fortschreitende Auslaugung der Amylose zustande

kommen, sind überaus mannigfaltiger Art. Die Auflösung der Substanz, welche dem Stärkekorn sein starkes Lichtbrechungsvermögen (bzw. die Eigenschaft der Doppelbrechung) verleiht und die ohne Zweifel mit der Amylose zu identifizieren ist, kann von außen oder auch von innen her erfolgen. Ersterenfalls bildet sich zunächst ein schmaler Randsaum, entweder gleichmäßig in der ganzen Peripherie des Kornes oder nur in einem Teil derselben oder es beginnt die Auflösung der Amylose an zahlreichen, getrennten Stellen und dann entstehen Bilder, welche an ungefärbten Präparaten den Eindruck machen, als ob das Korn am Rande ausgenagt wäre. Durch Zusatz von Jodlösung überzeugt man sich aber leicht, daß es sich keineswegs um Substanzverluste handelt; die Stärkekörner bleiben immer ganzrandig und die scheinbaren Lücken werden nur durch eine ganz schwach lichtbrechende Substanz vorgetäuscht. Soweit noch Amylose vorhanden ist, erscheint die Masse eines Kornes stark glänzend und färbt sich bei Jodzusatz dunkelviolett, während alle amylosefreien Partien blaß rötlichviolett gefärbt sind. Viel häufiger beginnt die Lösung in der Masse eines Kornes, aber dann niemals gleichmäßig an allen Punkten, sondern am häufigsten in der Weise, daß einfache oder verzweigte helle Kanäle entstehen, welche teils radiär, teils auch ganz unregelmäßig das Innere durchziehen, so daß in der Flächenansicht die ganze Masse des Kornes in unregelmäßige größere und kleinere Stücke zerklüftet zu sein scheint (Abb. 6a). Verhältnismäßig selten kommt es zur Bildung einer oder mehrerer ringförmiger Spalten, durch welche eine noch stark lichtbrechende, mit Jod sich ganz dunkel färbende Rinde von einem ebensolchen Kern getrennt wird (Abb. 6b). Man wolle die große Ähnlichkeit beachten, welche derartige Korrosionsbilder mit solchen besitzen, die man als Folgen der Quellung bei Behandlung von Weizenstärkekörnern mit Jod und Schwefelsäure beobachtet (vgl. Abb. 1b, c). Es kann auch vorkommen, daß schon alle stark lichtbrechende Substanz verschwunden ist und nur noch einzelne unregelmäßige Brocken wie Inseln an der Oberfläche liegen (Abb. 6c). An ungefärbten Präparaten scheinen solche, stark glänzende Schollen dann ganz freizuliegen und man könnte leicht zu der Meinung verführt werden, das Korn sei wirklich vollständig in einzelne Stücke zerfallen. Bei Jodzusatz erkennt man aber sofort, daß an allen jenen so vielgestaltigen Partien, wo die Amylose primär herausgelöst wurde, durchaus keine Lücken entstanden sind, daß

Abb. 6. Trockene Weizenstärkekörner mit Speichel (12 Stunden lang) bei 40° behandelt. Verschiedene Stadien der „Verdauung". a und b zeigen ganz ähnliche Korrosionsfiguren, wie Abb. 1b und c. c ein fast ganz amylosefreies (aber noch amylopektinhaltiges) „Speichel-Skelett". d ein Korn, von der Kante gesehen, mit dem Äquatorialspalt.

demnach die scheinbaren Kanälchen und Spalten keine Hohlräume darstellen, sondern von einer Substanz ausgefüllt werden, die sich in ihrem Lichtbrechungsvermögen kaum vom Wasser unterscheidet und mit Jod eine blaßrötliche Farbe annimmt. Sind schließlich die Skelette völlig amylosefrei geworden, aber mit Jod noch färbbar, so erkennt man an denselben meist eine Struktur, wie sie auch die viel größeren gequollenen, bei 80° extrahierten Stromata fast regelmäßig in der Flächenansicht darbieten. Die rötlichen Scheibchen zeigen nämlich eine ziemlich breite dunklere Randzone, einen ebenso gefärbten Kern und eine ringförmige hellere Zwischenschicht. Oft ist aber auch das ganze Innere gleichmäßig gefärbt und man erkennt inmitten der etwas körnig aussehenden Substanz meist noch jene scheinbaren Kanälchen, in Gestalt eines farblosen Netz- oder Gitterwerkes. Ein sehr charakteristisches Bild liefern solche amylosefreie Speichelskelette fast regelmäßig, wenn man sie von der Kante her zu sehen bekommt. Der linsenförmige Körper erscheint dann durch eine helle farblose Linie halbiert, die übrigens oft auch dann schon zu sehen ist, wenn das Korn sich mit Jod noch gleichmäßig dunkelviolett färbt (Abb. 6 d). Diese Linie, durch welche das Stärkekorn in zwei uhrglasförmige Hälften geteilt wird, ist der Ausdruck einer schon von Nägeli gesehenen Spalte, über die er sich folgendermaßen äußert (l. c. S. 120): „Die Stärkekörner der Getreidesamen bekommen nach dem Austrocknen eine in der größten Ebene der Linse liegende Spalte, welche oft sehr stark ist und von der schmalen Seite deutlich gesehen wird. Oft erscheint sie schwächer und manchmal ist sie gar nicht zu bemerken. Ich glaube aber, daß Trennung der Substanz im letzteren Falle dennoch vorhanden ist und dem Auge nur deshalb verschwindet, weil die beiden Hälften des Kornes sich berühren. Diese Spaltze scheint mir bei der Auflösung eine wesentliche Rolle zu spielen" (Nägeli). Aber auch wenn man sich dieser Meinung anschließen wollte, werden dadurch die Schwierigkeiten nicht beseitigt, welche sich einer Erklärung der so auffallenden lokalen Korrosionserscheinungen darbieten, die in gleicher Weise bei der Keimung wie bei der künstlichen Verdauung hervortreten. Auch die Ansicht von Capek (Biochemie d. Pfl. I, S. 432), wonach dieselben „durch strukturelle Momente, wie capillare Risse bedingt werden", scheint mir nicht voll befriedigend, wenngleich eine gewisse strukturelle Anlage unter allen Umständen vorauszusetzen ist, wie sich schon daraus ergibt, daß ganz ähnliche Figuren bei Behandlung der Stärkekörner mit Jod und Schwefelsäure entstehen, in diesem Falle hell auf blauem Grunde. Gewissen Schwierigkeiten begegnet die Prüfung der achromischen Speichelskelette trockener Weizenstärkekörner mit Jod und Schwefelsäure oder Chlorzinkjod. Wenn man in einem Reagensglas etwas trockene Weizenstärke mit unverdünntem oder nur wenig (1 : 3—5) verdünntem filtriertem und mit

einem Tropfen Chloroform vermischtem Speichel etwa 24 Stunden bei 40° digeriert, so findet man den anfänglichen schneeweißen Bodensatz der Stärke anscheinend gelöst und nur eine dünne Schicht von etwas trübem Aussehen befindet sich am Boden des Röhrchens. Entnimmt man mittels einer Pipette etwas davon, so findet man bei mikroskopischer Untersuchung, wenn die Probe bei Jodzusatz sich nicht mehr violett färbt, neben ganz wenigen noch amylosehaltigen Stärkekörnern und vielleicht einigen blaßrötlich gefärbten Skeletten, die kurz vorher noch in der Überzahl waren, nur noch achromische Stromata von verschiedener Größe, die wegen ihrer Farblosigkeit und Blässe nur sehr schwer zu sehen sind. Es ist daher auch kaum zu verwundern, wenn Nägeli sowohl wie A. Meyer zu der Meinung kamen, es handle sich um eine völlige Auflösung der Stärkekörner. „Wenn, sagt der erstere (Stärkekörner, S. 183) Weizenstärke durch Speichel aufgelöst wird, so bleibt keine Cellulose zurück." Nägeli sieht sich daher auch zu der Annahme gezwungen, daß das, was er Cellulose nennt, wie die Granulose „schließlich ebenfalls von dem Speichelstoff aufgelöst wird; sie ist nicht unlöslich, sondern nur schwerer löslich als Stärke".

Das Aufsuchen und Erkennen der farblosen, nicht nur amylose-, sondern auch amylopektinfreien Speichelskelette wird durch ein Strukturverhältnis wesentlich erleichtert, über das ich nicht ganz ins klare kommen konnte. Es ist dies das Vorhandensein eines kleinen runden oder stäbchenförmigen Körperchens im Zentrum jeden Kornes, das durch sein sehr starkes Lichtbrechungsvermögen von der blassen Grundsubstanz des Stromas sich um so schärfer abhebt. Bei hoher Einstellung erscheinen diese „Zentralkörperchen" hellglänzend, bei tiefer dagegen dunkel. Es wollte mir scheinen, daß sich um dieselben ein Amyloserest oft besonders lange erhält, doch ist dies keineswegs ausnahmslose Regel. Jedenfalls bestehen diese Gebilde aus einer von der des übrigen Stromas verschiedenen Substanz. Oft ist es nur das stark glänzende Zentralkörperchen, welches im ungefärbten Präparat das Vorhandensein eines solchen Speichelskelettes verrät, denn von der Scheibe ist bei Flächenansicht oft nicht das geringste zu bemerken, obschon sie sicher noch im vollen Umfange vorhanden ist. Gegen Jod und Schwefelsäure verhalten sich nun die Speichelskelette der trockenen Stärkekörner ganz ebenso, wie die Stromata der gequollenen mit heißem Wasser extrahierten Körner. Hat man ein Präparat, welches reichlich solche enthält, mit Jodjodkaliumlösung eingedeckt und bringt man einen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure an den Rand des Deckglases, so gelingt es leicht, diejenige Zone aufzufinden, innerhalb deren die Säure gerade in passender Konzentration einwirkt. Dort färben sich nicht nur die noch blaßvioletten, sondern auch die achromischen Stromata rein blau und zwar ist es wieder

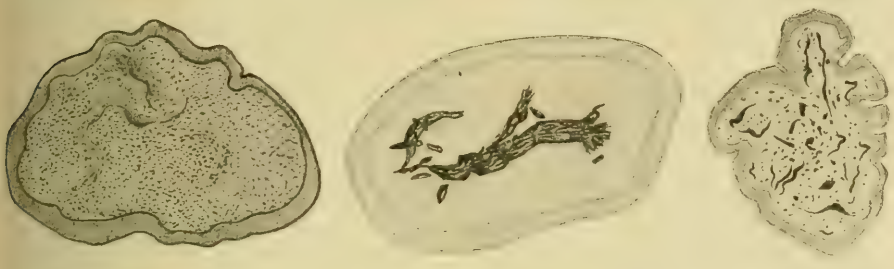
eine ringförmige Randzone, die wenigstens bei den Skeletten der Großkörner am intensivsten gefärbt erscheint. Die Bilder, welche man so erhält, gleichen vollkommen den oben beschriebenen von gequollenen Stärkekörnern und es kann daher keinem Zweifel unterworfen sein, daß in diesem wie in jenem Falle nach Behandlung mit Speichel eine Substanz zurückbleibt, die nach ihrem Verhalten gegen Jod und H_2SO_4, sowie gegen Chlorzinkjod der Cellulose nahesteht und die ich daher als „Amylocellulose" zu bezeichnen vorschlagen möchte. Ob sie auch in Schweizerschem Reagens löslich ist, will ich nicht mit voller Bestimmtheit behaupten, da die an sich kaum erkennbaren Stromata möglicherweise nur unsichtbar geworden sein könnten; doch läßt sich an anderen Stärkesorten leicht die Löslichkeit in Kupferoxydammoniak feststellen. Die Amylocellulose ist im Weizenstärkekorn nicht gleichmäßig verteilt, sondern hauptsächlich in einer Randzone lokalisiert, entsprechend dem größten Umfang des linsenförmigen Kornes. Darauf beruht es offenbar, daß beim Erhitzen mit Wasser die quellenden Stromata sich in dem Maße, wie sie an Amylose, als der die Hauptmasse des Kornes bildenden Substanz, verarmen, einkrümmen und verbiegen.

Der weitaus am stärksten quellbare Bestandteil aller Stärkekörner ist ohne Zweifel die Amylose, von der schon bei 80° C (z. T. sogar schon bei noch niederer Temperatur) ein sehr beträchtlicher, man kann vielleicht sagen, der größte Teil, austritt und zwar, wie es scheint, hauptsächlich aus einer mittleren Zone des Kornes. Weitere Anteile lassen sich, wie wir gesehen haben, bei 90° extrahieren, aber erst durch Kochen gelingt es (bei Weizenstärke) wirklich oder wenigstens annähernd amylosefreie Stromata zu gewinnen, die aber gegebenenfalls noch fast den ganzen Vorrat von Amylopektin enthalten, wie aus der äußerst intensiven Braunfärbung bei Jodüberschuß unmittelbar hervorgeht. Die Quellungserscheinungen, welche die Stärkekörner beim Erhitzen mit Wasser auf nur 80° erfahren, sind fast ausschließlich auf Amylose zu beziehen, wie aus der verhältnismäßig geringen Volumzunahme der Stromata ohne weiteres hervorgeht. Die aus Weizenstärke gewonnenen Amyloselösungen dürfen daher auch wohl als wirklich rein gelten. Wenn man Speichelskelette von trockenen Weizenstärkekörnern, die sich mit Jod noch rötlichviolett färben, also sicher noch Amylopektin enthalten, im Wasserbad auf 80° erhitzt, so bleiben dieselben vollkommen unverändert, zeigen nicht die geringsten Spuren von Quellung und auch ihre Färbbarkeit ist die gleiche wie vorher. Wird das Reagensröhrchen aber einige Zeit in kochendes Wasser getaucht, so verquellen die Stromata, in ihrer Umgebung findet sich eine granulierte, offenbar aus dem Inneren stammende Masse, die sich bei Jodzusatz violett färbt

und nur die mehr oder weniger deformierten Amylocelluloseskelette bleiben übrig.

Ähnlich wie die Stärkekörner des Weizens (und wohl aller Getreidearten) verhalten sich auch die der Leguminosen und speziell der Erbse, nur enthalten sie viel reichlicher Amylocellulose als jene und sind wohl infolgedessen auch noch weniger quellungsfähig. Beim Erhitzen mit Wasser auf 80—90° zeigen sie nur eine geringe Volumszunahme. Schon im ungefärbten Zustand, noch deutlicher aber bei Zusatz von sehr verdünnter Jodlösung, wobei sie sich blaßviolett färben, erkennt man dann ohne weiteres eine bei hoher Einstellung mattglänzende, ganz homogene dicke Rindenschicht, die bei tiefer Einstellung dunkler erscheint als der hellere, offenbar gequollene Inhalt und sich um so schärfer abhebt, als dieser eine granulierte Beschaffenheit darbietet (Abb. 7a). Die meisten Körner erscheinen höckerig, wie gefaltet und ihr Inneres ist von einem unregelmäßigen System schmaler Spalten durchzogen, durch welche die feinkörnige Masse, besonders bei den Großkörnern, in einzelne Partien abgeteilt wird. Bekanntlich zeigen die Stärkekörner der Leguminosen schon im trockenen Zustande meist zentrale, lineäre oder verzweigte Spalten und Risse, die beim Erhitzen mit Wasser sich zu jenen schmalen, hellen Linien umgestalten, die im Inneren der gequollenen Körner sehr oft zu sehen sind. Im ganzen machen diese Stromata den Eindruck einer viel derberen, festeren Masse als jene der Weizenstärke. Setzt man Jod im Überschuß zu, so werden sie ganz undurchsichtig und nehmen eine dunkelbraunviolette Farbe an. Auch durch beliebig langes Kochen mit Wasser lassen sich an den Körnern der Erbsenstärke keine weiteren Veränderungen mehr herbeiführen, sie bleiben im wesentlichen in dem gleichen Zustand erhalten, in dem sie sich schon nach dem erstmaligen Erhitzen auf 80° befanden. Eine vollständige Verquellung der amylosefreien Stromata findet weder bei Weizenstärke noch erst recht bei Leguminosenstärke statt; letzterenfalls bleibt auch die Form fast unverändert erhalten. Fast alle Amylose tritt aus den Körnern der Erbsenstärke schon beim Erhitzen mit Wasser auf 80° aus, denn eine später folgende Extraktion bei 90° oder Auskochen liefert immer nur Lösungen, die sich mit Jod nur schwach blau färben. Das Amylopektin bleibt dabei völlig ungelöst, da es offenbar sehr fest an die Amylocellulose gebunden ist. Dennoch gelingt es gerade hier besonders gut, durch Behandlung der amylosefreien, gequollenen Stromata mit Speichel achromische Skelette herzustellen, die aber ungleich substanzreicher sind als die entsprechenden Skelette der Weizenstärke. Im ungefärbten Zustande sind sie daher, obschon äußerst schwach und blaß lichtbrechend, doch viel leichter zu erkennen

als diese letzteren. Man erkennt an ihnen wieder überaus deutlich die dicke Rindenschicht, die wie eine Zellhaut den jetzt scheinbar ganz homogenen und durchsichtigen Inhalt umschließt, von dem sich um so schärfer äußerst stark lichtbrechende Gebilde abheben, die in überaus mannigfaltiger Form und Anordnung in den meisten Großkörnern enthalten sind und wie ich glaube, den „Zentralkörperchen" der Weizenstärkekörner ihrem Wesen nach entsprechen (Abb. 7b, c). Manchmal liegt auch wirklich nur ein einziges, meist stäbchenförmiges, stark glänzendes Körperchen inmitten eines kleineren Kornes, wie andererseits bei Großkörnern der Weizenstärke oft 2—4 Zentralkörperchen gefunden werden. In den Körnern der Erbsenstärke finden sich aber entweder sehr zahlreiche stark lichtbrechende Körnchen und gerade oder gekrümmte und knotige Stäbchen über das ganze Stroma verteilt (Abb. 7c)



a b c

Abb. 7. a ein Stärkekorn der Erbse mit Wasser auf 80° erhitzt. Schwache Jodfärbung. Man erkennt eine dicke Rindenschicht und einen feinkörnigen Inhalt. b und c ebensolche Stärkekörner nach Behandlung mit Speichel mit den typischen Einschlüssen von Amylocellulose.

oder es bilden solche oft größere, zusammenhängende Massen, meist in Gestalt von Bündeln oder Büscheln stäbchenförmiger, durch ihren Glanz ausgezeichneter Gebilde, die oft zu verzweigten Gruppen zusammentreten, ähnlich wie man dies etwa bei Tyrosinkrystallen zu beobachten Gelegenheit hat (Abb. 7b). Man erhält durchaus den Eindruck, als ob diese Anordnung durch die der Spalten solcher Stärkekörner bedingt sei, die bei der Quellung mehr oder weniger verstreichen. Nicht selten findet man als Einschluß eines Stromas ein flaches plattenförmiges Gebilde, welches aus lauter kleinen Nädelchen zu bestehen scheint, die an der Oberfläche und am Rande wie kurze Wimpern frei hervorragen und im Aufblick als feine Punktierung erscheinen. An nur gequollenen Körnern sieht man von allen diesen Einschlüssen nur wenig oder nichts, sie treten in voller Deutlichkeit immer erst in den glashell durchsichtigen Speichelskeletten hervor, und zwar sowohl im ungefärbten Zustand wie auch nach Färbung mit Jod und Schwefelsäure. Letzterenfalls erscheinen dieselben viel intensiver und dunkler (fast schwarz) gefärbt, als die übrige Masse der Stromata und bestehen daher offenbar aus dem gleichen celluloseähnlichen Stoff. Die Amylo-

cellulose findet sich demnach sowohl in den Stärkekörnern der Getreidearten, wie in denen der Leguminosen in zweierlei Form: einmal als homogene, mehr oder weniger gequollene Grundsubstanz der Stromata, mit Amylopektin aufs innigste gemischt, dann aber auch als geformte, sehr stark lichtbrechende Einlagerungen, die bei den Körnern der Weizenstärke 1—4 sehr kleine „Zentralkörperchen" bilden, bei denen der Erbsenstärke aber in Menge und in sehr mannigfacher Anordnung auftreten.

Während demnach die Körner der Leguminosenstärke sich durch ihren besonderen Reichtum an Amylocellulose auszeichnen, bin ich zweifelhaft, ob diese Substanz in der Kartoffelstärke überhaupt vorkommt, wiewohl Nägeli gerade diese für besonders cellulosereich hielt. Das abweichende Verhalten der Kartoffelstärke zeigt sich schon bei der Herstellung von Amyloselösungen und ich habe darauf schon an anderer Stelle aufmerksam gemacht (vgl. Fermentforschung, IV). Verfährt man genau so wie mit Weizenstärke und läßt nach Erhitzung auf 80—90° unter Toluolbedeckung in einem Glaszylinder sedimentieren, so tritt die Senkung der schwebenden Stromata sehr viel langsamer ein als bei Verwendung von Weizenstärke. Erst nach mehr als 12 Stunden hat sich oben eine klare Schicht von wenigen Zentimetern Höhe gebildet, während die Hauptmasse der Flüssigkeit fast gleichmäßig getrübt erscheint und nur ganz allmählich einen Bodensatz bildet, der niemals so weiß und undurchsichtig erscheint wie der der Weizen- oder Erbsenstärke. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man in der trüben Flüssigkeitsschicht und im Sediment stark aufgequollene Stärkekörner, die keine Schichtung mehr erkennen lassen und vielfach das Bild geplatzter faltiger Säckchen darbieten, die sich bei Jodzusatz dunkelviolett färben. Ihr spezifisches Gewicht ist offenbar von dem der umgebenden Amyloselösung nur wenig verschieden, so daß die Stromata trotz ihrer Größe sich nur langsam senken. Irgendwelche Struktur oder Einschlüsse lassen diese nicht erkennen. Bei recht vorsichtiger Jodfärbung kann man sich überzeugen, daß zunächst rein blaue Farbe auftritt, die erst bei reichlicherem Jodzusatz in Violett übergeht und schließlich dunkelbraunviolett wird. Ungefärbt sind auch die nur einmal extrahierten Stromata sehr blaß und schwach lichtbrechend, so daß sie bei offener Blende kaum zu sehen sind. Darauf beruht auch die durchscheinende Beschaffenheit des Sedimentes. Extrahiert man noch ein zweites oder drittes Mal bei 80°, so wird nur sehr wenig Amylose abgegeben. Dagegen liefert Erhitzen auf 90° wieder eine mit Jod sich stark, aber violett färbende Lösung. Wenn man schließlich die gut ausgewaschenen Stromata mit Wasser auskocht, so erhält man eine opalescierende Flüssigkeit, die bei

mikroskopischer Untersuchung nach Jodzusatz neben noch wohlerhaltenen Stromata massenhaft Trümmer von solchen erkennen läßt. Diese Fragmente sind von sehr verschiedener Größe und Form und färben sich sämtlich mit Jod violett. Beim Stehen setzen sich die noch erhaltenen Stromata ab und auch die Trümmer sinken allmählich wieder. Es entsteht so eine Sedimentschicht, deren Höhe aber viel geringer ist als anfangs, denn auch Stromasubstanz (Amylopektin) ist reichlich in Lösung gegangen, wie daraus hervorgeht, daß die Flüssigkeit sich auch nach langem Stehen und Filtrieren mit Jod noch intensiv violett färbt. Man kann also aus Kartoffelstärke nicht nur Lösungen von Amylose, sondern auch solche von Amylopektin gewinnen, was bei Anwendung von Weizen- oder Leguminosenstärke nicht oder doch nur in sehr unvollkommener Weise möglich ist. Besonders bemerkenswert ist nun aber, daß es nicht gelingt, durch Behandlung der bei 80° gequollenen Stromata der Kartoffelstärke mit Speichel amylopektinfreie Skelette zu erhalten, welche sich mit Jod und Schwefelsäure blau färben, wie es bei Weizen- oder Leguminosenstärke der Fall ist, sondern es erfolgt dann stets eine rasche und restlose Lösung der Stromata. Um so auffallender ist daher die Tatsache, daß die nicht gequollenen, frischen oder trockenen Stärkekörner der Kartoffel sich dem Speichelferment gegenüber außerordentlich widerstandsfähig erweisen, wie schon von A. Meyer hervorgehoben wurde (l. c. S. 94). Er fand nach Behandlung solcher Stärkekörner mit Speichel bei 41° C erst nach 48 Stunden „die meisten mit einem transparenten Hof umgeben, welcher genau die Form evtl. auch Schichtung der ursprünglichen Kornpartie zeigt oder es ist auch von einem oder dem anderen Korn ein gleichartig transparenter Rest des zentralen Teiles des Kornes, dessen Hauptmasse gelöst ist, zurückgeblieben“ . . . „Zur Verwandlung eines größeren Teiles der Stärkekörner einer Probe von Kartoffelstärke in β-amylosefreie Skelette und Lösung der anderen, keine Skelette zurücklassenden Stärkekörner muß man die Kartoffelstärke meist über 10 Tage mit dem Speichel bei 40° in Berührung lassen. Viele Stärkekörner werden unter fortgesetzter Bildung und Lösung eines sehr zarten Skelettrandes nach und nach kleiner, ohne daß ein vollkommenes Skelett entsteht; von anderen bleibt am Ende ein Skelett, welches sich mit Jod an keiner Stelle mehr blau färbt. Es geht schon daraus hervor, daß der schwerer angreifbare Körper, die Skelettsubstanz, schließlich doch vom Speichel gelöst wird.“

Ähnlich verhält sich nach A. Meyer auch Arrowrootstärke. Jodjodkalium färbt die Skelette blaß kupferrot und nach und nach rötlichbraun. Wie die Körner der Kartoffelstärke, so werden auch die

Arrowrootkörner im gequollenen Zustande bei Behandlung mit Speichel rasch und restlos gelöst. „Läßt man", sagt A. Meyer (l. c. S. 85), „das Arowroot bei 76° langsam in einem Reagensglas oder auf dem Objektträger mit Wasser verquellen, bringt hierauf zu dem erkalteten Kleister sofort ganz wenig Speichel, so sieht man die Blasen der ganz verquollenen Stärkekörner unter den Augen verschwinden und erkennt dann, daß noch zahlreiche kleine, dichte Stärkekörner halb oder ganz ungelöst geblieben sind. Es sind das sicher die an α-Amylose reichsten."

Es bleibt, soviel ich sehe, kaum eine andere Annahme übrig, als daß die zuletzt genannten Stärkesorten keine Amylocellulose enthalten, dafür aber eine gegen Amylasen im ungequollenen Zustande viel widerstandsfähigere Modifikation des Amylopektins.

Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung.

IV. Mitteilung [1]).

Von

Emil Abderhalden und Olga Schiffmann.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S.)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Mai 1920).

Durch eine Reihe von Versuchen ist festgestellt worden, daß bestimmte Organe einen charakteristischen Einfluß auf Wachstum und Entwicklung von tierischen Organen haben. Gudernatsch hat uns gezeigt, daß die Kaulquappen ganz besonders geeignet sind, um solche Einflüsse zu studieren. Von allen bis jetzt untersuchten Organen zeigten die Schilddrüse und die Thymusdrüse die am meisten charakteristischen und sich immer wieder zeigenden Erscheinungen. An Stelle der Organe lassen sich Extrakte aus solchen verwenden. Ferner können die Gewebe vollständig verdaut werden, so daß alle zusammengesetzten Verbindungen zum Zerfall kommen, und trotzdem lassen sich noch charakteristische Wirkungen erzielen. Nachdem bestimmte Wirkungen durch Betrachtung der äußeren Formen festgelegt worden waren, war es notwendig, durch genaue histologische Untersuchungen zu ergründen, ob die verfütterten Stoffe auf ganz bestimmte Organe der Versuchstiere einwirken, und ob Veränderungen entdeckt werden können, die ganz besonders charakteristisch sind. Für uns war die Entscheidung dieser Frage vor allem auch deshalb von Bedeutung, weil wir nach Wirkungen suchen, die für bestimmte Organe und die von ihnen hervorgebrachten Stoffe streng spezifisch sind. Gelingt der Nachweis solcher Wirkungen, dann ist die Möglichkeit gegeben, der betreffenden Stoffe habhaft zu werden. Der Forschungsweg ist dann gegeben: Es muß das wirksame Produkt fraktioniert werden. Durch Anwendung der getrennten Produkte läßt sich dann entscheiden, in welcher Fraktion das wirksame Prinzip enthalten ist.

Seit Beginn der einschlägigen Untersuchungen im hiesigen Institut sind ununterbrochen Beobachtungen über den Einfluß bestimmter

[1]) Emil Abderhalden, Dieses Arch. **162**, 99. 1915; **176**, 236. 1919. — Emil Abderhalden und Ernst Gellhorn, Ebenda **183**, 1920.

Organe und insbesondere der Schilddrüse, der Thymusdrüse, der Hypophyse, der Hoden und Ovarien auf die Größe der entsprechenden Organe der Kaulquappen gemacht worden. Es schien mehrmals, als wären ganz charakteristische Einflüsse vorhanden, doch zeigte es sich, daß viele Kontrolltiere auch gleichartige Veränderungen zeigten, so daß bestimmte Schlußfolgerungen nicht gezogen werden konnten. Die an vielen Tausenden von Kaulquappen durchgeführten Untersuchungen haben uns belehrt, daß man in der Deutung von Befunden sehr vorsichtig sein muß.

Es war von vornherein klar, daß die einfache Betrachtung der äußeren Form, der Größe, Gestaltung usw. der einzelnen Organe nicht genügen würde, um zu Ergebnissen von entscheidender Bedeutung zu gelangen. Wir sind deshalb dazu übergegangen, die Kaulquappen in verschiedenen Entwicklungsstadien und bei verschieden langer Dauer der Einwirkung von bestimmten Substanzen histologisch zu untersuchen. Es haben sich dabei eine ganze Reihe von interessanten Beobachtungen ergeben. Wir wollen in dieser Mitteilung nur diejenigen anführen, für die wir Gewähr übernehmen können, daß sie unter Wirkung bestimmter Produkte entstanden sind, und zwar sei zunächst über die Wirkung des Einflusses der Fütterung mit Schilddrüse und aus dieser gewonnenen Stoffe auf das Wachstum und die Entwicklung von Kaulquappen berichtet.

Als Versuchstiere benutzten wir meist Rana temporaria. Ab und zu wurde daneben Bufo viridis verwendet. Die Kaulquappen wurden zum Teil im Institut aus Laich gezogen, zum Teil wurden sie im Freien eingefangen. In beiden Fällen wurde bei Versuchsbeginn sorgfältig darauf geachtet, daß alle Versuchstiere von gleicher Größe und gleichem Entwicklungsstadium waren. Alle Tiere wurden in Glasschalen von 14,5 cm Durchmesser gehalten. Als Futter wurden ihnen Algen gereicht. Da sich an den Algen eine reichliche Kleintierfauna ansiedelt, so können diese Tiere wie die im Freien aufgewachsenen als omnivor bezeichnet werden. Das ist bemerkenswert; denn, wie die Untersuchungen von Babák[1]) gezeigt haben, hat schon die Art der Ernährung Einfluß auf die Länge des Darmes. Tiere, die rein phytophag aufgezogen waren, hatten einen Darm, der doppelt so lang war als der von rein zoophagen Tieren, während die omnivoren Tiere die Mitte hielten.

Da aber Wachstum und Entwicklung der Kontrolltiere gegenüber Tieren, die im Freien aufwuchsen, stark verlangsamt waren, ist anzunehmen, daß die Ernährung doch nicht ausreichend war. Es werden daher in diesem Jahre alle Tiere außerdem noch mit Froschfleisch ernährt.

Die Schilddrüse wurde in vier verschiedenen Formen gegeben: 1. frische, menschliche Schilddrüse. Es wurde darauf geachtet, daß nur

[1]) Biol. Centralbl. **23**, 477. 1903.

normale Schilddrüsen zur Verwendung kamen. Das Wasser wurde zweimal wöchentlich gewechselt. Ein bis zweimal wöchentlich wurde ein frisches Stück Schilddrüse gegeben. 2. kamen drei verschiedene Extrakte zur Verwendung. Rinderschilddrüsen wurden in der bereits mitgeteilten Weise[1]) mit Schwefelsäure hydrolysiert. Nach ihrer quantitativen Entfernung wurde die Lösung zur Trockene verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgekocht. Dann wurde filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockene verdampft. Der verbleibende Rückstand wurde dann in destilliertem Wasser gelöst, und zwar in der hundertfachen Menge. Diese Lösung wollen wir Extrakt I bezeichnen. Der in Alkohol nicht lösliche Teil wurde in ganz wenig Wasser gelöst und dann mit Alkohol übergossen. Es wurde gekocht und dann filtriert. Die Lösung dampften wir ein und lösten den Rückstand in destilliertem Wasser (1 : 100). Diese Lösung sei als Extrakt II bezeichnet. Der auch in verdünntem Alkohol unlösliche Anteil wurde ebenfalls in Wasser 1 : 100 aufgenommen. Diese Lösung wollen wir mit dem Namen Extrakt III belegen. Von diesen Extrakten wurde 1 ccm zu 200 ccm Wasser gegeben, in dem sich die Versuchstiere befanden. Wasser und Extrakt wurden zweimal wöchentlich gewechselt. Ein Teil der Tiere wurde mit Sublimat-Eisessig oder mit Zenkerscher Flüssigkeit oder mit dem von Romeis[2]) angegebenen Gemisch aus Sublimat, Trichloressigsäure und Formalin fixiert, eingebettet und in 5—10 μ dicke Serienschnitte zerlegt.

Wir bemerken, daß unsere Resultate nicht im Widerspruch zu den kürzlich von Jarisch[3]) veröffentlichten stehen. Wir behalten uns eine endgültige Stellungnahme zu seinen Anschauungen vor, da unsere Untersuchungen fortgesetzt werden.

Es sei zunächst über die äußerlich sichtbaren Veränderungen berichtet.

Das zuerst auftretende Kennzeichen der Schilddrüsentiere ist, daß ihr Körper geigenförmig wird. Das Abdomen wird schlank, häufig tritt eine Einschnürung zwischen Brust und Abdomen auf. Auch Ödeme sind beobachtet, häufiger als bei den Kontrollen. Es kann Brust- oder Bauchödem auftreten oder beides getrennt am gleichen Tier, oder endlich der ganze Körper ist einheitlich ödematös aufgetrieben. Trotz dieser Ödeme können die Tiere aber weiterleben. Zuweilen wird das Ödem resorbiert.

Am Kopf zeigten sich mannigfaltige Umbildungen. Die Hornzähne, später auch die Lippenpapillen werden frühzeitig resorbiert. Der Unterkiefer ist bisweilen U-förmig vorgewölbt, so daß das Maul gar nicht mehr

[1]) Emil Abderhalden, Dieses Archiv. **176**, 236. 1919.
[2]) Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **6**, 101. 1918.
[3]) Dieses Archiv **179**, 159. 1920.

geschlossen werden kann. Auch bei normalem Unterkiefer ist ein klaffendes Maul häufig. Durch das Klaffen des Maules wird naturgemäß eine Nahrungsaufnahme unmöglich und die Tiere gehen nach einiger Zeit zugrunde.

Am Oberkiefer treten Verkürzungen auf. Dadurch wird eine anormale Augenstellung bewirkt, die besonders auffallend ist. Die Augen können dabei rein terminal stehen oder sie werden seitlich an den Rand des Kopfes gedrängt. Diese Verschiebung ist oft so stark, daß die Augen von der Ventralseite her sichtbar sind, da sie nach vorn oder seitlich über den Rand des Kopfes hervorragen.

Bekannt ist der verfrühte Eintritt der Metamorphose unter dem Einfluß der Schilddrüsenfütterung. Doch tritt dabei häufig eine zeitliche Verschiebung der einzelnen Phänomene ein. Bei der normalen Entwicklung treten zunächst Anlagen der Hinterbeine als kleine, undifferenzierte Stummel auf. Diese bilden sich während ihres Wachstums zu den fertigen Extremitäten aus. Unter der Haut entwickeln sich die Vorderbeine, brechen aber erst nach außen durch, wenn Ober- und Unterschenkel und Zehen fertig entwickelt sind.

Unter dem Einfluß der Schilddrüsenfütterung brechen nun bisweilen die Vorderbeine durch, ehe noch die Hinterbeine ganz ausgewachsen sind. Oder es beginnt die Schwanzresorption, bevor die Vorderbeine vorhanden sind. Oder die Extremitäten bleiben kleine, undifferenzierte Stummel, während der Schwanz resorbiert wird. Einige Beispiele mögen dies näher erläutern. Es wurde einer seit 22. III. aus Laich aufgezogenen Kultur am 24. VI. frische Schilddrüse gegeben, als — wohl infolge mangelhafter Ernährung — noch keine Extremitäten vorhanden waren. Eins dieser Tiere (Abb. 1) hat am 3. VII. Stummel von Hinterbeinen, kleiner als 1 mm, und keine Vorderbeine. Dabei ist der Schwanz deutlich in Resorption begriffen. Der Körper hat schon typische Froschform, er ist seitlich eingeschnürt und geigenförmig. Der Oberkiefer ist verkürzt, so daß die Augen dem vorderen Kopfrande genähert sind. Die Rumpflänge von 7 mm hat sich seit Versuchsbeginn nicht geändert.

Abb. 1.

Ein anderes Tier (Abb. 2a—c) hat 19 Tage nach Versuchsbeginn Hinterbeine von 4 mm Länge, ein Vorderbein von 2 mm Länge (das linke Vorderbein bricht stets einige Tage früher durch als das rechte). An den 3 Extremitäten sind Ober- und Unterschenkel und Fuß normal differenziert. Dabei ist der Schwanz aber schon auf 4 mm Länge reduziert, so daß er gerade so lang ist wie die Hinterbeine. Das Tier zeigt

deutlich viele der Schilddrüsenanomalien, so das mächtige Brustödem, den kleinen, spitzen Oberkiefer, die seitlich und nach vorn verschobenen Augen und die geringe Größe. (Ganze Länge 10 mm, Rumpflänge 6 mm.)

Abb. 2a.

Abb. 2b.

Die eben erwähnte Kleinheit der Schilddrüsentiere ist ein typisches Kennzeichen. Sie wird einmal dadurch verursacht, daß die Tiere in die Metamorphose eintreten, bevor sie die dafür normale Größe erreicht haben, daneben aber auch noch durch eine Größenabnahme, die wohl durch die beschleunigten Umschmelzungsprozesse der Metamorphose bedingt wird. Einige Zahlen mögen dies veranschaulichen (s. Tabelle S. 202).

Die Größenabnahme der Kontrollen ist auf die veränderte, wohl nicht ausreichende Ernährung in der Gefangenschaft zurückzuführen. Sie ist unbeträchtlich im Vergleich mit der bei den Versuchstieren.

Abb. 2c.

Die mit Schilddrüsenextrakten gefütterten Tiere zeigen im wesentlichen die gleichen Symptome wie die mit frischer Schilddrüse gefütterten.

Kaulquappen von Bufo viridis, im Freien gefangen. Versuchsbeginn 25. VII.

Datum der Messung	Kontrolle			Schilddr. Extr. I 2 ccm			Extr. II 2 ccm			Extr. III 2 ccm			Extr. II 1 ccm		
	Gesamtlänge	Rumpflänge	Rumpfbreite	Gesamtlänge	Rumpflänge	Rumpfbreite	Gesamtlänge	Rumpflänge	Rumpfbreite	Gesamtlänge	Rumpflänge	Rumpfbreite	Gesamtlänge	Rumpflänge	Rumpfbreite
25. VII.	50	20	12	50	20	12	50	20	12	50	20	12	50	20	12
9. IX.	50	20	12	40	17	9	35	15	9	50	18	12	40	17	9
9. X.	48	18	10	40	15	9	32	15	9	40	15	10	40	17	9

Dabei erweist sich Extrakt II von stärkerer, Extrakt I und III von schwächerer Wirksamkeit als frische Schilddrüse. Die mit Extrakt II gefütterten Tiere sind weitaus die kleinsten der ganzen Kulturen (siehe Tabelle). Der Durchbruch der vorderen Extremitäten erfolgt schon, bevor die hinteren differenziert sind, oft werden weder Hinter- noch Vorderbeine fertig ausgebildet. So betragen die Maße für das Tier Abb. 3: Rumpf 3 mm, Schwanz 3 mm, Beine kleiner als 1 mm. Das rechte Vorderbein ist noch nicht durchgebrochen. Die Augen stehen nach vorn und seitlich verschoben. Der Unterkiefer ist stark U-förmig vorgewölbt, am Schwanz zeigt sich deutlich die beginnende Resorption.

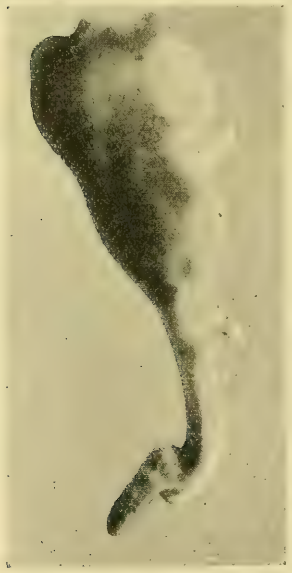


Abb. 3.

Wenden wir uns nun der Betrachtung der inneren Organe zu, so finden wir diestärksten Veränderungen am Darm. Das ist leicht erklärlich. Schilddrüsenfütterung hemmt das Wachstum und beschleunigt die Metamorphose. Nun wird bei der normalen Metamorphose außer den Extremitäten und den Atmungsorganen vornehmlich der Darm einer Umwandlung unterworfen. So ist einleuchtend, daß jeder die Metamorphose verändernde Einfluß auch die Darmumbildung modifiziert.

Die Kaulquappe ist omnivor, der Frosch carnivor. Die Kaulquappe hat einen langen, spiralig aufgewundenen Darm, der das ganze Abdomen erfüllt und dessen plumpe Gestalt bedingt. Der Frosch hat einen fünfmal kürzeren Darm, daher dessen schlankere Form. Reichenows Untersuchungen[1]) haben genauen Aufschluß über diese Umwandlung

[1]) Rückbildungserscheinungen am Anurendarm. Arch. f. mikrosk. Anat. 72, 1908.

des Darms gegeben. Sie geht in erstaunlich kurzer Zeit, in 24—48 Stunden, vor sich. Die Umbildung beginnt vorn am Darm und setzt sich allmählich nach hinten fort. So kann man an einem Darm, dessen vorderster Teil gerade die Metamorphose beendet hat, an den hinteren Teilen alle Stadien der Umwandlung beobachten.

Zunächst erfolgt eine starke Kontraktion der Muscularis. Vor der Metamorphose bildet diese nur ein feines Häutchen um das Zylinderepithel, während sie nachher zu einer dicken, vielzelligen Schicht wird. Es findet keine Auflösung, sondern nur Verkürzung und Zusammenschiebung der einzelnen Zellen statt. Durch diese Kontraktion wird die Darmlänge auf ein Fünftel reduziert. Dann wird das alte Epithel aufgelöst und neu gebildet.

Die Epithelzellen degenerieren; sie werden blasig erweitert, stark vakuolisiert, stellenweise treten braune, degenerierende Massen darin auf. Die Zellen selbst verlieren ihren zylindrischen Bau, sie runden sich ab und bilden die sogenannten Rundzellen.

Ein Teil der alten Epithelzellen degeneriert indes nicht, sondern wandert an die Basis des alten Epithels oder wird durch die Kontraktion des Darms dorthin gedrängt. Hier vereinen sich solche Zellen zu Zellnestern, an denen die Zellen zunächst radiär gestellt sind. Durch die Kontraktion der Muscularis werden diese Zellnester einander genähert, sie vereinigen sich und bilden das neue Darmepithel. Die ganzen, vor diesem neuen Epithel gelegenen Massen degenerieren nun vollkommen; sie werden losgelöst und durch die zunehmende Kontraktion der Ringmuskulatur nach hinten gepreßt. Im neuen Epithel treten dann Mitosen auf, das Epithel wird gefaltet und die Submucosa dringt in die Faltenberge ein.

Die vorliegenden Untersuchungen haben ergeben, daß die Schilddrüsenfütterung sowohl den Verlauf als auch das Endergebnis der Darmmetamorphose abändert. Unter den bisher histologisch untersuchten Tieren befinden sich keine, bei denen die Darmmetamorphose noch nicht begonnen hat. Es kann also vorläufig noch nicht festgestellt werden, ob der Darm bereits vor der Umbildung Verschiedenheiten aufweist. Es erscheint dies aber nach dem Befund an der Muscularis wahrscheinlich; denn durchweg ist am kontrahierten Darm der Versuchstiere die Muscularis dünner als an den Kontrolltieren. Da aber der metamorphosierte Darm der Versuchstiere noch kürzer ist als der der Kontrollen, so muß man notwendigerweise annehmen, daß er schon vor der Metamorphose kürzer war. Darüber werden die weiteren Untersuchungen genauen Aufschluß geben. Bei den Kontrollen mit metamorphosiertem Darm befinden sich an einem Querschnitt durchschnittlich 7—8 Darmanschnitte, bei den Versuchstieren nur 2—3. Es ist ersichtlich, daß bei letzteren der Darm fast gar nicht mehr gewunden ist.

Wenden wir uns nun den degenerierenden Zellen zu, so bietet sich uns ein ganz verändertes Bild dar. Bei den Kontrollen finden wir große, blasig aufgetriebene Rundzellen mit wenig Plasma, häufig ohne Kern, mit feinen degenerierenden Massen erfüllt. Nur vereinzelt finden wir gelbe bis braune dickere Klumpen darin. Dagegen bilden bei den Schilddrüsentieren solche Klumpen das Hauptkennzeichen des degenerierenden Epithels. Zwischen und hinter den Epithelzellen liegen Gebilde von etwa der gleichen Größe wie die Rundzellen, dicht erfüllt von dicken, braunen Klumpen von verschiedener Form und Größe. Ein Vergleich von Abb. 4 eines Kontrolltieres und Abb. 5 eines Tieres, das Extrakt I erhielt, zeigt diesen Unterschied sehr deutlich.

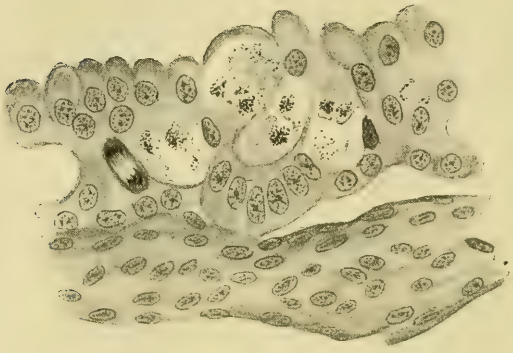


Abb. 4.

Ferner fehlen an den Schilddrüsentieren die Zellnester hinter dem Epithel, aus denen sich das neue Epithel bildet. Während an den Kontrollen ohne weiteres festgestellt werden kann, ob man ein altes oder neues Epithel vor sich hat, ist dies bei den Schilddrüsentieren keineswegs der Fall. Man erkennt zwar das auf dem Höhepunkt der Degeneration befindliche Epithel daran, daß sich die braunen Rundzellen in großer Zahl zwischen und unmittelbar hinter den Epithelzellen befinden, ferner daran, daß in den Epithelzellen kleine, unregelmäßig amöboid geformte Kerne vorhanden sind. Aber ein sich neubildendes Epithel wurde nirgends beobachtet. Danach hat es den Anschein, als ob das alte Epithel Teile seines Zellbestandes ausstößt, die in der ge-

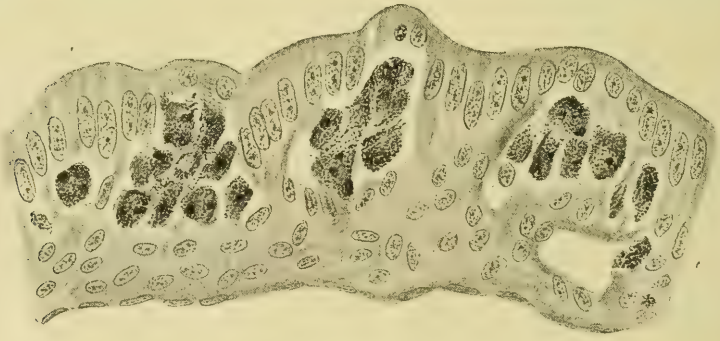


Abb. 5.

schilderten Form degenerieren, daß sich dann aber der Rest dieses alten Epithels an der gleichen Stelle wieder zusammenschließt und so gleich das neue Epithel bildet. Wenn dessen Bildung beendet ist, so ist es an den langgestreckten Zellen und den langen Kernen erkenntlich.

Dieses neue Epithel versperrt nun den degenerierenden Zellen des alten den Weg ins Darmlumen. Sie müssen also in der Darmwandung bleiben. Hier müssen sich mehr degenerierende Massen finden, als bei den normalen Tieren. Da ein räumliches Ausweichen unmöglich ist so ist anzunehmen, daß hier die Rundzellen die Degenerationsprodukte in konzentrierterer Form enthalten. Dies würde auch ihrem morphologischen Verhalten entsprechen.

Da die braunen degenerierenden Rundzellen nicht ins Lumen gestoßen werden, so müssen sie in der Darmwand resorbiert werden. Diese Resorption nimmt naturgemäß viel mehr Zeit in Anspruch als die Abstoßung. Daher finden wir hier die Degenerationsprodukte viel länger als im Darm vor. Sie werden allmählich weiter nach der Peripherie gestoßen und finden sich in allen Schichten der Darmwandung, wenn das Epithel beginnt, sich zu falten. Dann schreitet aber die Resorption schneller fort. Die Zahl der Rundzellen nimmt rasch ab. Zuletzt finden wir sie nur in der Submucosa (Abb. 6), wenn diese in die Epithelfalten gewandert ist, um dann auch hier bald zu verschwinden.

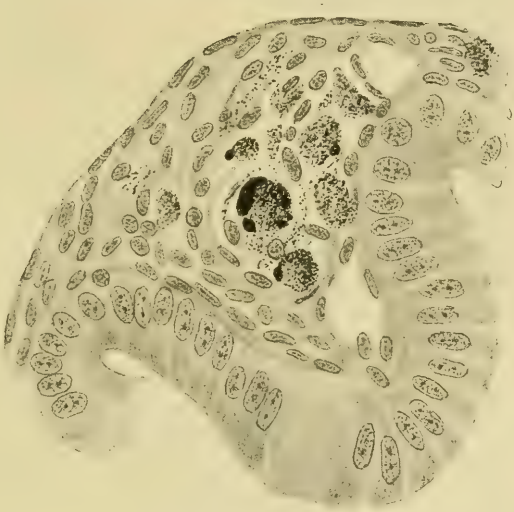


Abb. 6.

Es sei nochmals hervorgehoben, daß am normalen Darm niemals hinter dem neuen Epithel degenerierende Zellen des alten Epithels auftreten. Es scheint also tatsächlich unter dem Einfluß der Schilddrüsenfütterung das alte Epithel nicht in das Lumen abgestoßen, sondern hinter dem neuen Epithel resorbiert zu werden.

Alle vier Arten der Schilddrüsenfütterung wirken gleichsinnig. Bei den stark veränderten Tieren ist auch der Darm besonders kurz, bisweilen fast gar nicht gewunden. Aber prinzipielle Verschiedenheiten bestehen nicht.

Der Zeitpunkt der Darmmetamorphose wird durch die Schilddrüsenfütterung beeinflußt. Bei den Kontrollen findet sie statt, wenn die Hinterbeine ganz entwickelt sind, während sich die Vorderbeine unter der Haut

bilden. Bei den Schilddrüsentieren wird das Darmepithel aber bereits früher umgebildet; denn Tiere, die kurze, oft noch nicht ganz differenzierte Hinterbeine haben, weisen ein neues Darmepithel auf, das oft schon beginnt sich zu falten. Bei den Tieren Abb. 2 und 3 ist es bereits gefaltet.

Die Dauer der Schilddrüseneinwirkung hat natürlich auch Einfluß auf die Darmveränderungen. So befindet sich bei dem Tiere Abb. 1 das Darmepithel in voller Umbildung, obwohl die Hinterbeine noch kleiner als 1 mm sind, wenn auch der Rumpf schon froschartigen Habitus hat. Die Versuchsdauer von 9 Tagen hatte also genügt, die äußere Form zu beeinflussen und die Darmmetamorphose verfrüht hervorzurufen. Aber diese verläuft noch normal; die Extremitäten sind noch nicht ausgebildet.

Ein anderes Tier, das als Kaulquappe im Freien gefangen und genau den gleichen Bedingungen ausgesetzt wurde wie das oben genannte, hat nach 9 Versuchstagen wohl ausgebildete Hinterbeine, ist aber normal gebaut. Der Darm ist auf der Höhe der Umbildung, wie es ja der Entwicklung der Extremitäten entspricht. Die Darmmetamorphose verläuft ganz normal. Hier hatten also 9 Versuchstage noch keinen Einfluß gehabt. Dieser Unterschied zwischen den beiden letztgenannten Tieren ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß im Freien gefangene Tiere, die stets kräftiger sind als im Aquarium aus Laich gezogene, auch dem schädigenden Einflusse der Schilddrüsenfütterung mehr Widerstand entgegensetzen können. Daneben kommen individuelle Unterschiede in Betracht.

Ein anderes Tier aus dem Freien, das 15 Tage lang frische Schilddrüse erhalten hatte, ist äußerlich dem letztgenannten in Bau und Entwicklung ähnlich. Nur ist es etwas schmächtiger und die Hinterbeine nicht ganz so weit entwickelt. Dieses Tier zeigt im Verlauf der Darmentwicklung Übergänge zwischen normalem und verändertem Verlauf. Im Lumen und am Rande des Epithels finden sich typische Rundzellen, daneben aber innerhalb des Epithels dicke braune degenerierende Massen. Hier sind diese häufiger als die normalen Rundzellen. Es sind auch Zellnester vorhanden, aber ohne Mitosen. Die Muscularis ist etwas schwächer als normal, die Darmlänge normal.

Dagegen zeigen Tiere wie Abb. 3, die 21 Tage lang Extrakt II erhalten hatten, äußerlich starke Veränderungen, die oben beschrieben wurden. Hier ist auch der Darm fertig metamorphosiert; es hatte die Umbildung den für Schilddrüsentiere typischen Verlauf genommen. Der Darm ist sehr kurz, fast gar nicht gewunden. Das Epithel ist gefaltet, die Submucosa in die Falten eingedrungen. In der Submucosa sind noch braune degenerierende Massen vorhanden.

Auch die Metamorphose der Atmungsorgane scheint durch die Schilddrüsenfütterung beeinflußt zu werden. Bei den Kontrollen sind bereits vor der Entwicklung der Hinterbeine, wenn die Kiemen auf

der Höhe ihrer Funktion sind, kräftige Lungenanlagen vorhanden, die etwa halb so groß sind wie die Kiemen. Es ist aber auch bei normalen Tieren die Lungenentwicklung von großer Variabilität. So wurde ein Tier untersucht, bei dem schon die Vorderbeine durch die Haut schimmern; hier ist aber die Lungenanlage noch stark zurückgeblieben.

Nun scheint es bei Schilddrüsentieren häufig zu sein, daß die Lungen schlecht entwickelt sind, wenn die Kiemen schon rückgebildet werden. Wenn auch Tiere vorkommen, bei denen beide Organe gut ausgebildet nebeneinander vorhanden sind, so wurden andere beobachtet, bei denen beide sehr mäßig entwickelt sind, oder die Kiemen sind stark rückgebildet, während nur sehr kleine, funktionsuntüchtige Lungen vorhanden sind. Ja, einige Tiere, bei denen die Metamorphose beendet ist, haben keine Spur von Lungen noch von Kiemen. Nun ist ja bei Fröschen die Hautatmung außerordentlich wirksam. Es ist aber fraglich, ob sie auch bei Kaulquappen ohne Schädigung für die Tiere, die ohnehin durch die Schilddrüsenfütterung geschwächt sind, imstande ist, die Lungen- oder Kiemenatmung ganz zu ersetzen, oder ob nicht vielmehr in vielen Fällen durch Ersticken der Tod herbeigeführt wird. Es ist schon seit Pflüger[1]) bekannt, daß nach beendeter Metamorphose, wenn die Lungenatmung an Stelle der Kiemenatmung treten müßte, sehr viele Tiere zugrunde gehen. Die Beine sind zu schwach. Die Tiere kommen nicht genug an die Oberfläche des Wassers, sie müssen ersticken. Wahrscheinlich tritt bei Schilddrüsentieren solche Schädigung viel häufiger und auf früheren Stadien ein, so daß die Sterblichkeit zum Teil auf das Fehlen von Atmungsorganen zurückzuführen ist.

Es wäre nun von besonderem Interesse, einen Einfluß der Schilddrüsenfütterung auf die endokrinen Drüsen der Kaulquappen festzustellen. Daraus wären evtl. Folgerungen abzuleiten, ob die geschilderten Veränderungen primär durch die verfütterte Schilddrüse verursacht werden, oder ob zunächst eine der endokrinen Drüsen beeinflußt und verändert wird, so daß erst von ihr aus sekundär die übrigen Anomalien verursacht werden. Leider sind in dieser Hinsicht noch wenig Resultate zu verzeichnen. Es ist natürlich auch sehr leicht möglich, daß eine Funktionsänderung von Drüsen durch die Schilddrüsenfütterung verursacht wird, die sich durch keine morphologischen Veränderungen manifestiert und daher kaum festgestellt werden kann. Trotzdem ist aber zu hoffen, daß die Fortsetzung der Untersuchungen auch in dieser Richtung zu Resultaten führen wird.

Zunächst seien einige Befunde an der Hypophyse mitgeteilt. Bei den Kontrollen liegt der hintere Lappen, d. h. der Drüsenlappen, der dem Vorderlappen der menschlichen Hypophyse entspricht, als ein schmaler Streifen dem nervösen Vorderlappen an. Nun ist bei einigen

[1]) Dieses Archiv **26**, 243. 1881.

Schilddrüsentieren dieser Hinterlappen so verändert, daß er auf dem Querschnitt kreisförmig wird und den Vorderlappen in der Mitte fast verdrängt. Diese Veränderung ähnelt der, die Hahn[1]) beschrieben, und in dieser Ähnlichkeit liegt zugleich das Merkwürdigste dieser Veränderung. Nach Hahn ruft die Hypertrophie der Hypophyse Riesenwuchs bei Kaulquappen hervor. Es entspricht auch der allgemein herrschenden Ansicht, daß stärkere Funktion der Hypophyse stärkeres Wachstum bedingt. Nun zeichnen sich aber gerade die Schilddrüsentiere durch vermindertes Wachstum aus. Es muß also entweder der morphologischen Vergrößerung keine Hyperfunktion der Hypophyse entsprechen, oder andere Einflüsse der Schilddrüsenfütterung müssen diese Hypophysenfunktion unwirksam machen. Es ist zu hoffen, daß weitere Untersuchungen hier Aufschluß geben.

Um nicht nur die Form, sondern auch die Größenverhältnisse zu vergleichen, wurden sorgfältige Messungen ausgeführt. Da die absolute Größe der Hypophyse und ihres Hinterlappens nicht maßgebend war, wurde sie in Beziehung gesetzt zur Größe des Gehirns und zum Durchmesser des Tieres auf der gleichen Höhe. Doch führte auch dies zu keinen Resultaten, da schon bei den Kontrollen beträchtliche Größenunterschiede vorhanden sind.

Bezeichnung des Tieres	Ganze Länge	Rumpflänge	Entwicklungsstadium. Länge der Hinterbeine	Brustdurchmesser	Länge d. Hyp.	Länge des Lobus post.	Breite des Lobus post.	Breite des Gehirns	Ganze Hyp. : Gehirn	Lobus post. : Gehirn	Brustdurchm. : Gehirn	Brustdurchm. : Lobus post.
Kontrolle	16	10	H. B. 2	3400	368	208	112	1008	0,36	0,20	9,2	16,3
„	23	9	H. B. 10	3600	352	160	64	1120	0,31	0,14	10,2	22,5
„	21	9	metam.	3300	368	192	80	164	0,34	0,18	8,9	17,2
frisch. Schilddr.	8	7	metam.	2300	250	128	96	784	0,32	0,17	9,2	18,0
„ „	18	7	H. B. 2	5100	352	208	112	1232	0,28	0,17	14,2	24,5
„ „		7	metam.	2200	352	192	96	1232	0,28	0,15	6,25	11,4
Extrakt I		8	metam.	3300	345	224	80	1200	0,29	0,19	9,65	14,7
„ II	6	3	H. B. 1	1400	200	120	72	560	0,36	0,21	7,0	11,7
„ II		8	metam.	2500	300	180	90	1040	0,29	0,17	8,35	13,9
„ III	23	8	H. B. 5	3200	400	192	112	1172	0,34	0,16	8,0	16,6

Nicht günstiger liegt es bei den Beobachtungen der Schilddrüse. In den Größenverhältnissen finden sich keine Abweichungen von den Kontrollen. Es wurde wiederum die Größe der Schilddrüse in Beziehung gesetzt zum Durchmesser des Tieres auf der gleichen Höhe. Da ergibt sich, daß bei Kontrollen mit kleinen Hinterbeinen der durchschnittliche Durchmesser der Schilddrüse 47 mal im Durchmesser des Tieres enthalten ist. Sind die Hinterbeine fertig ausgebildet, so beträgt der Quotient 27, bei beendeter Metamorphose 18. Es wächst also die Schild-

[1]) Archiv f. mikr. Anat. **80**, S. 1. 1912.

drüse stärker als der Durchmesser des Tieres. Dem entspricht auch das Verhalten der Versuchstiere. Bei den Tieren, die am weitesten zurück sind, typische Kaulquappenform und keine Vorderbeine haben, ist der Quotient 42 bzw. 29, bei fertig metamorphosierten Tieren 17, bzw. 14. Die übrigen Werte liegen dazwischen. Dabei ist maßgebend die Entwicklung des Rumpfes, nicht wie sonst der Extremitäten. So hat das Tier Abb. 1 mit dem froschartigen Rumpfe trotz der kleinen Extremitäten den Quotienten 18.

Bei einigen Tieren hat es den Anschein, daß bei den Schilddrüsentieren einzelne Tubuli größer, die Dicke der Wandung geringer ist als bei den Kontrollen. Doch sind die individuellen Schwankungen sogar bei der Schilddrüse eines einzelnen Tieres so beträchtlich, daß etwas Definitives noch nicht ausgesagt werden kann.

Einige Messungen seien mitgeteilt:

(Es werden die gleichen Tiere angeführt wie bei der Hypophysentabelle.)

Bezeichnung des Tieres	Ganze Länge	Rumpflänge	Entwicklungsstadium. Länge der Hinterbeine	Brustdurchmesser	Länge der Schilddrüse	Breite der Schilddrüse	Durchschnittsgröße d. Tubuli	Dicke der Wandung	Brustdurchmesser : mittl. Schilddr.-Größe
Kontrolle	16	10	H.B. 2	3400	75	75	28	4	45
„	23	9	H.B. 10	3600	150	110	50	8	27
„	21	9	met.	3300	210	150	40	8	18
frische Schilddrüse	8	7	met.	2300	160	112	40	3	17
„ „	18	7	H.B. 2	5100	120	120	50	4	42
„ „		7	met.	2200	220	72	35	4	14
Extrakt I		8	met.	3300	320	192	84	4	16
„ II	6	3	H.B. 1	1400	102	60	24	4	19
„ II		8	met.	2500	336	160	50	3	10
„ III	23	8	H.B. 5	3200	126	120	45	4	26

An der Thymus konnten keine histologischen Veränderungen beobachtet werden. Es seien nur einige Zahlen über die Größenverhältnisse gegeben:

Bezeichnung des Tieres	Länge der Thymus	Breite der Thymus	Brustdurchm.: mittleren Wert der Thymusgröße
Kontrolle	240	180	20,6
„	210	150	20,0
„	430	160	11.2
frische Schilddrüse	180	120	15,3
„ „	190	120	33,9
„ „	190	90	15,7
Extrakt II	140	85	14,3
„ II	130	75	23,7
„ III	270	150	15,2

Reflexumkehr (paradoxe Reflexe) durch Ermüdung und Shock.

Von
Prof. Dr. **Fritz Verzár.**

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität Debreczen.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. April 1920.)

Die Reflexe der höheren Tiere wurden bis vor kurzem als äußerst konstante und gleichmäßig auftretende Reaktionen aufgefaßt. Demgegenüber aber haben schon 1911 Sherrington und Sowton[1]) in einer Arbeit, in welcher sie beschrieben, daß der Flexionsreflex des Fußes durch Chloroformnarkose in einen Extensionsreflex verwandelt wird, die Fälle zusammengestellt, in welchen der von einem Nerv auslösbare Reflex durch Änderung irgendeines Faktors umgekehrt wird. Zwei Gruppen sind zu unterscheiden. In der ersten Gruppe ändert sich der Reflex, weil der Reiz der afferenten Bahn verändert wird; in der zweiten dagegen erfolgt die Reflexumkehr als Folge einer Änderung des Reflexzentrums.

Zur ersten Gruppe gehören die folgenden Fälle: a) die Änderung der Flexion in Extension beim spinalen Hund, wenn an Stelle eines nociceptiven Reizes ein Berührungsreiz tritt;

b) die von der Verwornschen Schule [Fr. Fröhlich[2]), Tiedemann[3]), Vészi[4])] studierten Reflexe der afferenten Nerven und Rückenmarkswurzeln, welche nach Fröhlich wieder in zwei Gruppen gehören, und zwar

α) ein schwacher oder wenig frequenter Reiz gibt Flexion, ein starker oder frequenter Extension. Dasselbe beobachtete Sherrington und Sowton[5]) auch an den Kniemuskeln der Katze.

β) Das umgekehrte Resultat erhält man von wieder anderen Nerven: bei schwachem Reize erfolgt Hemmung und bei starkem Kontraktion.

Zur zweiten Gruppe, bei welcher der Zustand des Zentrums sich geändert hat, gehören:

---

[1]) Journ. of Physiol. **42**, 384. 1911.
[2]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **9**, 85. 1909.
[3]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **10**, 183. 1910.
[4]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **9**. 1910.
[5]) Proc. Roy. Soc. **83**. 1911; Zeitschr. f. allg. Physiol. **12**, 485.

c) die Magnusschen[1]) Reflexänderungen durch Änderung der Körperstellung, sowie dieselben von v. Uexküll[2]) bei Invertebraten gefundenen Reflexe,

d) die Reflexumkehr durch Strychnin[3]) (Tetanustoxin),

e) sowie durch Chloroform[4]) (Bayliss für die Vasomotorenreflexe beim Kaninchen), Äther[5]) und Ammoniak[6]).

Man sieht also, daß der Reflex durchaus nicht etwas absolut Konstantes ist. Ich selbst[7]) kam zum Studium der Reflexänderungen durch pathologische Beobachtungen (besonders an Soldaten mit sog. „Nervenshock"), bei welchen es mir auffiel, wie diese anstatt gewohnter, zweckmäßiger bzw. reflektorischer Bewegungen ungewöhnliche, unzweckmäßige Bewegungen ausführen. Es forderte das geradezu auf, zu untersuchen, unter welchen Bedingungen sich ein Reflex ändert. Die oben erwähnten „Reflexumkehrungen" haben keine Anwendbarkeit für diese Fälle der Pathologie. Es mußte nach weiterem experimentellen Material geforscht werden. Dabei zeigte es sich bald, daß es Wege gibt, typische Reflexe zur Umkehr zu bringen, auch ohne daß man irgend etwas am Reflexbogen selbst ändert, einfach durch Änderungen, die im Zentrum autonom vorgehen.

Methodik.

Die Versuche wurden an Fröschen (R. esculenta) ausgeführt. Ich benutzte Winterfrösche (Winter 1916/17 und 1919/20). Nach mannigfaltigen Versuchen, ein entsprechendes Präparat zu finden, fand ich das folgende am geeignetsten. Untersucht wurde der Flexionsreflex am Hinterschenkel des Frosches. Das Gehirn wurde gewöhnlich 24 Stunden vor dem Versuche durch Nadelstich zerstört und durch Auf-den-Rücken-Legen kontrolliert, ob auch alles zerstört war. Dann wurden die Tiere in einem Raume von 5—10° C gehalten. Gelegentlich wurde von dieser Vorbereitung zu speziellen Zwecken abgewichen. Zum Versuch wurde das Tier am Unterkiefer aufgehängt, und zwar so, daß ein gebogener Haken durch den Boden der Mundhöhle geführt wurde. Dann wurde die eine Ferse mit einem Hebel so verbunden, daß die Haut an den Hebel angenäht wurde. Der Hebel war nahezu gewichtslos und registrierte auf einem einfachen Kymographion. Das Becken wurde fixiert durch eine spitze, durch das Kreuzbein geführte Nadel. Bei Flexion senkte sich der registrierende Hebelarm, bei Extension erhob er sich. Das Kymographion drehte sich mit einer Geschwindigkeit von etwa 20 mm pro Minute. Als Reizquelle diente ein Edelmannscher Schlittenapparat, welcher durch einen Akkumulator gespeist wurde. Die Reizzuleitung geschah folgender-

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. **125**. 1910, s. auch Socin und Storm van Leeuwen, Arch. f. d. ges. Physiol. **159**, 251. 1914.

[2]) Zeitschr. f. Biol. **38**. 1897.

[3]) Sherrington, Journ. of physiol. **30**, 93. 1903.

[4]) Bayliss, Journ. of physiol. **14**, 316. 1893.

[5]) Storm van Leeuwen, Arch. f. d. ges. Physiol. **165**, 97. 1916.

[6]) Seemann, Zeitschr. f. Biol. **54**, 153. 1910.

[7]) Verzár, Exp. Untersuchungen über die Entstehung von abnormen Reflexen. Magyar Orvosi Archivum 1917. Ref. Centralbl. f. Bioch. Bioph. 1918.

maßen: Von der sekundären Spule des Induktoriums wurden zwei isolierte Kabel bis in die Nähe des Fußes gebracht und an einem Stativ fixiert. Auf die eine Zehe und ferner um den Knöchel wurde ein Lamettafaden geschlungen, welcher mit der sekundären Leitung verbunden wurde. Die Lamettafäden leiten vorzüglich und sind dabei so gut wie gewichtslos, so daß die konstante Fixierung der Elektroden auf diese Weise den Fuß in seinen Bewegungen absolut nicht hindert, was natürlich sehr wichtig ist.

Die zur Auslösung des Reflexes gewählte Zone ist ungewöhnlich groß. Der Strom durchläuft die ganze Pfote. Um konstante Versuchsresultate zu erhalten, war eine solche Einrichtung nötig. Immerhin gelingen die Versuche auch mit anderer Reizung, worüber gelegentlich mehr mitgeteilt werden soll. Außer diesen Versuchen, bei welchen der Frosch am Kiefer aufgehängt war, wurden auch Versuche an auf einem Froschbrett in Rückenlage liegenden oder mit den drei anderen Füßen festgebundenen Tieren gemacht, wobei sich keinerlei wesentliche Unterschiede zeigten.

In gewissen Versuchen wurde auch der Vorderfuß gereizt, indem um den Oberarm und einen Finger der Hand ein Lamettafaden in erwähnter Weise angebunden und mit einem zweiten Induktorium verbunden wurde. — In weiteren Versuchen wurden operative Eingriffe während des Versuchs gemacht, worüber näheres im Text angegeben ist.

Es wurden immer kurze tetanische Reize benützt, welche in der Regel so lange dauerten, bis der Reflex erschien, also höchstens 1—2 Sekunden. Zu besonderen Zwecken wurden jedoch auch längere Reize gewählt.

Bezüglich der mitgeteilten Kurven sei das folgende bemerkt. Über jenem Punkt, an welchem ein kurzer elektrischer Reiz der Pfote erfolgte, ist die Zahl angegeben, welche den Abstand der primären und sekundären Rolle des Induktoriums angibt. RA 10 ist also ein schwächerer Reiz als RA 9 und stärker als RA 11. Ferner bedeutet E = Extension, F = Flexion, R = Rebound (Reflexrückschlag), S = Spontanbewegung, Rhy = rhythmische Bewegung, H = Hemmung.

Versuche.

I. Reflexumkehr durch Änderung der Reizstärke.

Zuerst untersuchte ich, ob von ein und derselben reflexogenen Zone verschiedene Reflexe auslösbar sind je nach der Stärke des Reizes. Wie erwähnt, haben das Fröhlich und Mitarbeiter am Frosch, sowie Sherrington und Sowton an der Katze bei Reizung von einzelnen Nerven aus nachgewiesen.

Abb. 1 zeigt einen derartigen Versuch. An einem Reflexfrosch konnte bei Reizung der Pfote bei RA 10 cm regelmäßig Flexion, bei einem bedeutend stärkeren Reiz RA 1 regelmäßig Extension (Aufwärtsbewegung des Zeigers) beobachtet werden. Dieser Versuch ist, ebenso wie die noch später anzuführenden, nur einer von vielen, die dasselbe Resultat gaben.

Die erste Flexion (RA 10) ist doppelt. Darnach wird der Fuß nicht ganz erschlafft, sondern bleibt in flektierter Stellung; nach etwa einer $^1/_2$ Minute wird wieder mit RA 1 gereizt, was Extension bewirkt usf. viermal.

Wie man sieht, läßt sich also an diesem Präparat auch leicht demonstrieren, daß schwache Reize Flexion, starke Reize dagegen Extension verursachen.

Man könnte hier den Einwand machen, daß durch die verschieden starken Reize verschiedene Nerven gereizt werden. Bekanntlich läßt sich durch Reizung der Haut des Fußes gewöhnlich Flexion (Fluchtreflex), dagegen durch stumpfes Drücken Extension (Extensorthrust) hervorrufen. Dabei würden nach Sherrington hauptsächlich die Nervenendigungen der tiefen Sensibilität gereizt. Es ließe sich nun denken, daß schwache Reize nur die Hautnerven, starke Reize dagegen die Nervenendigungen der Knochen reizen und dadurch erstere den Flexions-, dagegen die letzteren den Extensionsreflex hervorrufen. Es wäre das also gar keine wirkliche Reflexumkehr, sondern nur scheinbar dadurch, daß durch die verschieden starken Reize verschiedene Nervenendigungen (oder Nerven) gereizt würden. Der nächste Versuch zeigt, daß davon keine Rede sein kann, sondern daß es sich um eine tatsächliche Änderung des Reflexes handelt.

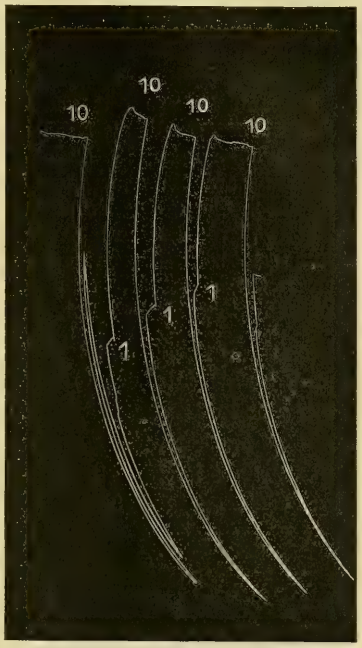


Abb. 1.

II. Reflexumkehr durch Wiederholung desselben Reizes.

In Abb. 2 ist der folgende Versuch registriert: Einem Frosch, dessen Gehirn vor 24 Stunden zerstört war, wurde kurz vor der Registrierung das Herz entfernt,

Abb. 2.

der Blutkreislauf hörte also auf, was aber für diesen Versuch vorerst unwesentlich ist. Bei Reizung mit RA 7 erhielt ich fünfmal nacheinander Flexion. Die Reizungen folgten ungefähr jede halbe Minute. Bei der sechsten Reizung folgte

anstatt Flexion eine Extension; allerdings kam, als der Reiz aufgehört hatte, als Reflexrückschlag (rebound) eine Flexion. Genau denselben Erfolg hatte der siebente Reiz. Beim achten ist der Rebound verschwunden bzw. äußert sich höchstens darin, daß der Fuß nach der Extension seine vorige Länge wieder erreicht, während beim neunten Reiz nur Extension stattfindet, nach welcher der Fuß in Extensionsstellung verbleibt. Wiederholung nach etwa einer halben Minute gibt jedoch wieder Extension und nachträglich Rebound, und nachdem das Präparat längere Zeit geruht hat, ist beim zwölften Reiz die Extension viel schwächer, als die als Rebound auftretende Flexion, und nach noch längerer Ruhe endlich, beim 13. Reiz, ist wieder reine Flexion vorhanden. Als aber sogleich darauf ein neuer Reiz (Nr. 14) sowie nach diesem noch einer (Nr. 15) folgt, haben diese reine Extensionen zur Folge. (Die zwei letzten Striche zeigen ein Intervall von 1 Minute an zwecks Ausmessung der Geschwindigkeit der Umdrehung; sie wurden durch Bewegen des Hebels durch den Untersucher gezeichnet.) Noch einmal sei betont, daß alle diese Reflexe mit derselben Reizstärke, streng gleichmäßig lokalisiertem Reiz und kontinuierlich nacheinander ausgelöst wurden.

Es hat sich hier also gezeigt, daß ein und derselbe Reiz (von gleicher Qualität und Quantität) abwechselnd Flexion und Extension ergeben kann, also zur Reflexumkehr führt, wenn er häufig wiederholt wird und damit zu einer Ermüdung des Zentrums führt. Daß die Ermüdung das Zentrum betrifft, muß noch besonders bewiesen werden. Gleichzeitig zeigte sich auch, daß, wenn durch eine etwas längere Pause das Präparat nicht gereizt wurde, wieder reine Flexion auftrat, daß aber an diesem nun bereits vorher ermüdeten Präparat sogleich danach Extension entsteht (Reiz 13—14—15).

Ermüdung kann also zu einer Reflexumkehr führen, indem an Stelle einer Flexion eine Extension tritt. In den Anfangsstadien schlägt der Flexionsfaktor als rebound noch durch, später verschwindet auch dieser ganz und reine Extension erfolgt. Erholung läßt die Extension verschwinden. Die Folge einer vorangegangenen Ermüdung zeigt sich aber auch am erholten Präparat darin, daß dieses leichter wieder in Extension gerät, als ein nicht vorher ermüdetes (Unterschied zwischen den ersten 5 und den letzten 3 Reaktionen).

In § 1 wurde die Frage aufgeworfen, ob nicht die dort beobachtete verschiedenartige Wirkung von schwachen und starken Reizen so zu erklären ist, daß diese auf verschiedene Nervenendigungen wirken. Dieser Versuch beweist, daß dieser Einwand falsch ist. Hier bewirkt ein und dieselbe Reizstärke abwechselnd Flexion und Extension. Es ist natürlich unmöglich, daß derselbe Reiz bald auf diese und bald auf jene Nervenendigungen wirkt. Die Ursache für die Änderung der Reaktion kann also nur im Zentrum liegen.

In Abb. 3 sei ein anderer ähnlicher Fall gezeigt, der an einem nicht entbluteten, aber durch eine lange Versuchsreihe und viele vorhergehende Reflexreize bereits ermüdeten Präparat ausgeführt wurde. Die Versuchsreihe ist nicht so einheitlich wie die vorige, weil dazwischen zweimal die Reizstärke aus anderem Grunde geändert wurde.

Drei Reize bei RA 8,5 gaben Flexion (dann RA 7 Extension), danach 8,5 wieder Flexion, die durch eine nachträgliche spontane Bewegung (Rebound?) gestört ist, worauf 7 wieder Extension gab. Nun gibt aber auch RA 8,5 Extension mit nachträglichem starken Rebound (Flexion). Dreimal wiederholt, gibt es immer Extension mit immer schwächer werdendem Rebound, wobei die Ruhelage sich immer mehr der Extension nähert. Nach längerer Pause gibt RA 8,5 nach ganz kurzer, kaum merklicher Extension wieder starke Flexion, danach aber wieder Extension (mit Rebound), dann, nachdem ein entsprechendes Intervall gefunden war, abwechselnd Flexionen und Extensionen. Geringe Verlängerung des Zwischenraumes (letzter Reflex) führt aber zur Flexion, nicht zur Extension.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß die Nachwirkung vorhergegangener Reflexe, also die Ermüdung, noch einige Zeit nachher zu Reflexumkehr führt; daß sich ein Intervall finden läßt, in wel-

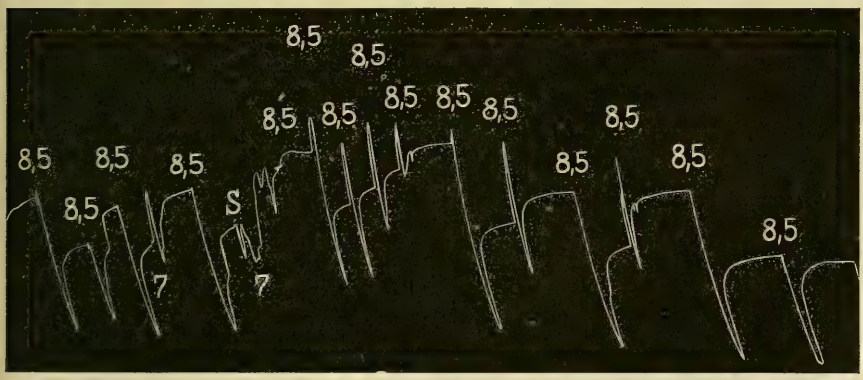


Abb. 3.

chem abwechselnd Flexionen und Extensionen durch denselben Reiz auslösbar sind, und daß ein nur geringes Übertreten dieses Intervalls bereits zum Verschwinden der Reflexumkehr führt.

III. Erhöhung der Reizschwelle für Extensionen.

Es gelingt nicht immer durch Wiederholung ein und desselben Reizes so wie im § 2 Reflexumkehr zu erreichen. Dagegen gelingt der folgende Versuch regelmäßig. Man verwendet zuerst schwache Reize so, daß nur Flexionen entstehen; dann verstärkt man die Reizstärke immer mehr, so lange, bis man zu einer Reizstärke kommt, welche Extension anstatt Flexion hervorruft. Geht man nun wieder zurück, vermindert man die Reizstärke, indem man die Spulen wieder voneinander entfernt, so wird man beobachten, daß die einmal ausgelösten Extensionen nun noch weiter bestehen bleiben und schon bei solchen Reizstärken ausgelöst werden können, bei welchen vorher Flexionen entstanden. Durch wiederholte Auslösung von Extensionen durch starke Reize wird also die

Auslösbarkeit von Extensionen erleichtert oder mit anderen Worten: wiederholte Reizung eines Präparates mit starken Reizen vermindert die Reizschwelle für Extensionen und führt dadurch zur Reflexumkehr bereits bei solchen Reizstärken, welche vorher noch den gewöhnlichen Flexionsreflex gaben.

Aus denselben Gründen wie § 2 beweist auch dieser Versuch, daß die Ursache der Änderung des Reflexes nicht an der Peripherie, sondern nur im Zentrum liegen kann, denn es ist undenkbar, daß Reize von derselben Stärke einmal nur auf die oberflächlichen, das andere Mal nur auf die tiefen sensiblen Nervenendigungen oder Nerven wirken sollten.

Der folgende Versuch dient als Beispiel: Abb. 4. Bei RA 10 wird Flexion ausgelöst. RA 9 ebenfalls. Dabei zeigt sich jedoch eine Art Rhythmus, auf welche ich noch zurückkomme. Bei RA 8 starke Extension, danach sinkt der Fuß stärker zurück als vorher, erhebt sich aber wieder (Flexionsrebound); bei RA 7 ebenfalls, aber noch ausgesprochener. Nun wird RA 10 wiederholt: wieder Flexion. Dagegen erhält man nun bei RA 9 nicht Flexion wie vorher, sondern sehr deutliche Extension. RA 10: wieder Flexion. RA 9,5 gibt nun schon Extension, während RA $9^3/_4$ bereits Flexion gibt. Das wird noch einmal wiederholt.

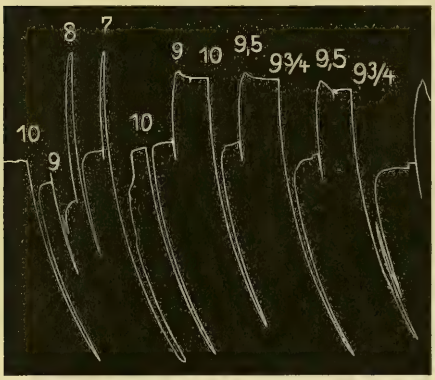


Abb. 4.

Dieser Versuch zeigt, daß wiederholte Reizung die Reizschwelle zur Auslösung von Extensionen von RA 8 auf RA 9,5 erhöht hat, während bei $9^3/_4$ und 10 cm RA auch weiterhin Flexionen auslösbar waren[1]).

IV. Schwellenwerte für verschiedene Reaktion bei Reizung mit demselben Reiz.

Es ist ganz überraschend, wie fein die Grenzen zwischen den Reizstärken sind, welche noch den gewöhnlichen Reflex oder schon Reflexumkehr bewirken. Als Beispiel diene der in Abb. 5 gezeigte Versuch.

Hier wurde mit Millimetergenauigkeit der Grenzwert zwischen dem RA bestimmt, bei dem Flexion und bei dem bereits Extension zustande kommt. Die Extensionen sind in der Registrierung nicht sehr deutlich, weil die Ruhelage des

[1]) Die kurzen Zuckungen nach abwärts zu Beginn der Extensionen bei 9, $9^1/_2$, $9^1/_2$ beruhten, wie mir scheint, auf direkter Muskelreizung von Fußmuskeln, die zu schwachen Bewegungen des Hebels führten. Der Reflex ist unabhängig davon.

Präparates (aus unbekannten Gründen) der Extensionslage nahe kam, d. h. die Beine schlaff herabhingen. RA 8,5 gibt Flexion; $8^1/_4$ Extension; 8,5 Flexion; 8,3 Extension; 8,5 Flexion; 8,4 Extension; 8,3 Extension; 8,5 Flexion; 8,4 Extension (später Rebound); 8,4 Extension. Es gibt also ein Reiz beim RA 8,5 cm Flexion, während nur einen Millimeter näher, bei RA 8,4 cm, bereits Extension auftritt. Das läßt sich wiederholt reproduzieren.

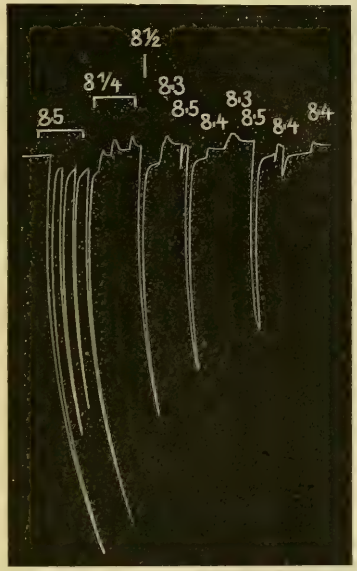


Abb. 5.

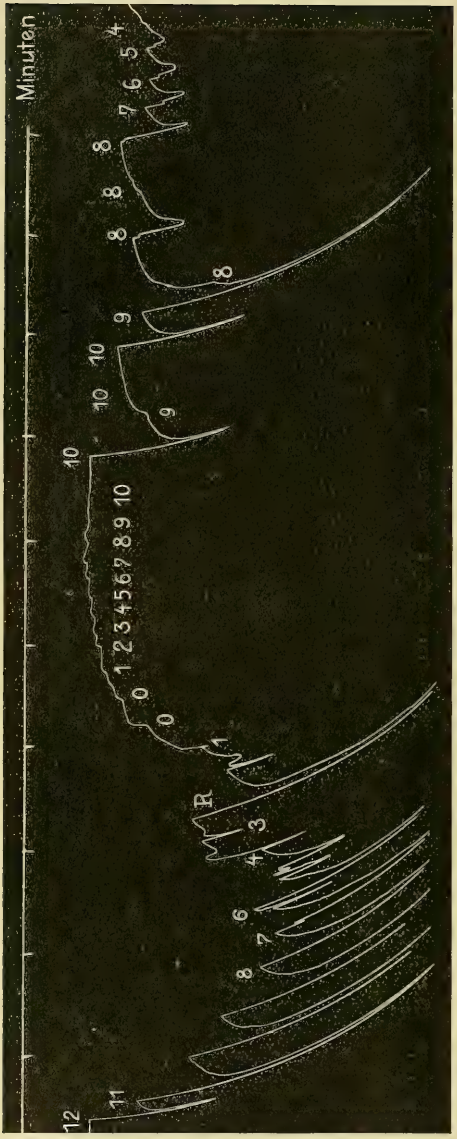
V. Rhythmus und Reflexhemmung durch den Reflexreiz selbst.

Die Ruhelage des Präparates vor dem Reiz kann von gewissem Einfluß auf den Erfolg sein, wie das ja auf Grund unserer Kenntnisse auch zu erwarten ist. Auch schon aus dem in § 2, 3 und 4 mitgeteilten Kurven geht deutlich hervor, daß, wenn der Fuß in der Ruhelage Flexionsstellung einnimmt, dann sehr deutliche Extensionen, wenn er dagegen schlaff herabhängt, nur schwache Extensionen sich zeigen.

Hiermit kann es zusammenhängen, daß gelegentlich das folgende beobachtet wird. Wenn man durch schwache Reize Flexion ausgelöst hat und dann die Reize verstärkt, so erhält man eventuell keine Extensionen wie in § 3 beschrieben, sondern nur eine vollständige Hemmung der Flexion, d. h. durch den stärkeren Reiz wird überhaupt kein Reflex ausgelöst, während schwache Reize Flexionen auslösen.

Abb. 6 mag als Beispiel dienen. Sie stammt von einem Versuch vom XI. 25 B. Der Versuch beginnt in Extensionsstellung. RA 12 ist die Reizschwelle für Flexion. RA 11, 10, 9, 7 bewirken kräftige Flexionen, nach welchen aber der Fuß nicht in die ursprüngliche Extensionslage zurückkehrt, sondern bei jedem stärkeren Reiz mehr verkürzt bleibt. Die Rückkehr zur Ausgangslage erfolgt nach der kurzen reflektorischen Flexion (der Reiz dauerte 1—2 Sekunden, die Flexion kaum etwas mehr) nur bis zu einer gewissen Größe und dann nur sehr allmählich. Die Kurve steigt zuerst rasch und dann kaum merklich. Dabei ist der langsame Gang des Kymographions in Betracht zu ziehen.

Bei mittelstarkem Reiz, RA 6 und RA 5, tritt eine Art Rhythmus auf, welcher große Ähnlichkeit mit Laufbewegungen (Sprung- oder Schwimmbewegungen) hat. Dieser Rhythmus entsteht dadurch, daß auf den Reiz Flexion, danach aber noch einige Rebounds in Form von Flexionen, die rasch rückgängig gemacht werden, auftreten. Hier kämpft der Flexions- und der Extensionsreflex. Eine nur wenig stärkere Reizung bedingt schon Extensionen, und es scheint, als ob das Präparat schwanken würde, welchen Reflex es ausführen solle.



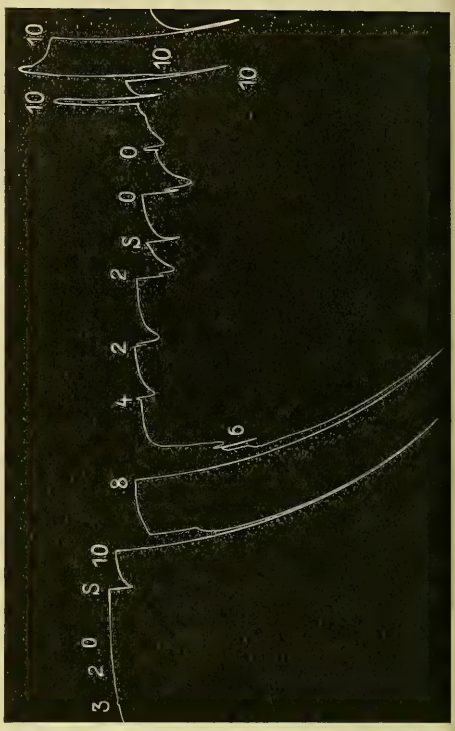


Abb. 6.

Dieser Rhythmus, welcher durch das Abwechseln eines Flexionsreflexes mit Rebounds hervorgerufen wird, ist also die Folge der Reizung eines einzigen Reizes, der nicht kontinuierlich während der rhythmischen Bewegung dauert, sondern nur ganz kurz (2—3 Sek.) gewirkt hat. Sherrington hat im Jahre 1913[1]) beschrieben, daß wenn man zwei sensible Nerven auf verschiedenen Seiten des Tieres mit genau abgestuften Reizen erregt, von welchen Reizen z. B. der gleichseitige Flexion, der gekreuzte Hemmung oder Extension hervorruft, es gelingt, rhythmische Geh-, Lauf- oder Sprungbewegungen zu bekommen. Dieser Versuch ist insofern verschieden von dem Versuch Sherring-

[1]) Further observations on the production of reflex-stepping by combination of reflex excitation with reflex inhibition. Journ. of physiol. **47**. 1913.

tons, als Sherrington zwei Reize verwendet, hier aber nur ein einziger Reiz von bestimmter Stärke wirkt, welche zwischen der Flexions- und Extensionsstärke liegt. Ebenso wie in Sherringtons Versuch schwankt auch hier das Zentrum zwischen Flexion und Extension, und der Erfolg ist eine rhythmische Bewegung. Der Erfolg eines solchen abgestuften Reizes macht den Eindruck des Zweckmäßigen als Flucht- oder Abwischreflex. Mit dem Zustandekommen von solchen rhythmischen Bewegungen unter verschiedenen Bedingungen hat sich außer Sherrington besonders Graham Brown[1]) ausführlich befaßt.

Folgen wir jedoch weiter der Beschreibung des Versuches in Abb. 6. Wir waren davon ausgegangen, daß unter gewissen Umständen die starken Reize keine Extension, sondern nur einfach die Hemmung jeglichen Reflexes verursachen. Nachdem bei RA 6 und RA 5 Rhythmus aufgetreten war, hat RA 4 zu Flexion + Extension und RA 3 zu einer schwachen Flexion geführt, nach welcher ein starker Flexionsrebound folgt. Auch RA 2 gibt noch Flexion, dagegen RA 1 Extension und ebenso bei ganz aufeinandergeschobenen Rollen des Schlittenapparates erhält man nur Extension (RA 0), dann aber verbleibt das Präparat in der Extensionsstellung bzw. der Fuß ist ausgestreckt, so daß weitere Reize keine weitere Streckung zur Folge haben oder nur eine sehr geringe. Dabei ist zu bemerken, daß in der Ruhe zwischen zwei Reizen der Fuß nicht deshalb ausgestreckt ist, weil die Extensoren kontrahiert sind, sondern deshalb, weil die Flexoren (im Gegensatz zu dem Ruhezustand am Anfang des Versuchs, z. B. bei RA 11) ganz erschlafft sind. Wenn man nun Reize von aufsteigender Stärke bei RA 1, 2, 3 usf. bis RA 10 gibt, so zeigt sich gar keine Flexion, trotzdem die letzteren Reize am nichtermüdeten Präparat kurz vorher starke Flexionen zur Folge hatten. Es ist das dieselbe Erscheinung, wie sie in § 3 erwähnt ist. Dort erhöht sich im Laufe des Versuches die Reizschwelle für die Extensionen, hier dagegen für die Hemmungswirkung des Reizes.

In diesem Versuch wird also gezeigt, daß an Präparaten mit vollständiger Erschlaffung der Flexoren gelegentlich starke Reize keine Extension, sondern nur die Hemmung jeglicher Flexion bewirken können.

Nur vom Standpunkte der bereits in § 2 und 3 beschriebenen Erscheinungen teile ich auch die Kurve des weiteren Verlaufs von diesem Versuch mit: Das nächste ist eine sehr instruktive Erhohlungserscheinung. Nach einer gar nicht viel längeren Pause gibt RA 10 wieder Flexion. Danach RA 9 wieder Extension. Hier wird also wieder demonstriert, daß vorangehende zentrale Ermüdung die Reizschwelle für Extensionen erhöht, und zwar von RA 1 am Anfang des Versuchs auf RA 9. Sogleich darauf gibt RA 10 vollständige Hemmung. Weder Flexion, noch Extension. Nach einiger Zeit RA 10 wieder Flexion, und nachdem das Präparat nun schon ein bißchen mehr ausgeruht ist, hat auch RA 9 Flexion zur Folge und erst RA 8 Extension; noch später auch RA 8 Flexion, dann RA 8 Hemmung, dann RA 8, 7, 6, 5 Flexionen und RA 4, 3, 2, 0 Hemmungen zur Folge, bis nach längerer Pause (ca. 1 Minute) RA 10 wieder Flexion zur Folge hat. Im letzten Teil dieser Kurve sind die Reaktionen unregelmäßig, und interessanterweise ließ sich am Schluß bei RA 10 starke Extension auslösen, welche zeigt, daß die Extension

[1]) Erg. der Physiologie. 1916. 480.

noch zu einer weit stärkeren Streckung des Fußes führen konnte, womit bewiesen ist, daß der Mangel einer weiteren Extension bei den früheren Reizen (RA 0 und dann bei RA 10), bei welchen nur Hemmung und weder Flexion noch Extension erschienen waren, nicht deshalb erfolgte, weil der Fuß in maximaler Streckung war.

Abgesehen also von den bereits früher erwähnten Resultaten über das Auftreten der Erhöhung der Reizschwelle für Extension und Erholung beweist dieser Versuch, daß gelegentlich, wenn in der Ruhelage die Flexoren ganz erschlafft sind, was als Folge einer vorhergehenden Extensionsreflexes der Fall sein kann, auf starke Reize nicht Extension, sondern nur eine vollständige Hemmung jeglichen Reflexes erfolgen kann. Auch für diese Reflexhemmung durch den reflexauslösenden Reiz selbst gelten dieselben Erscheinungen der Erhöhung der Reizschwelle und der Erholung, wie es im Vorangehenden schon beschrieben wurde. Besonders hervorgehoben muß werden, daß also in diesem Fall ein Reflexreiz seine eigene Wirkung hemmt, wenn er sehr stark ist oder wenn das Präparat vorher wiederholt durch solche gleichzeitig hemmende Reize gereizt wurde. Es ist dies also ein Fall von Reflexhemmung durch den Reflexreiz selbst, während gewöhnlich zur Hemmung eines Reflexes ein zweiter Reiz benutzt wird.

Hier wird also dreierlei nachgewiesen: I. Die Abhängigkeit der Reaktion von der Ruhestellung des Präparates. II. Die Hemmung durch den Reflexreiz selbst. III. Die Erhöhung der Reizschwelle für Extension oder Hemmung bei Ermüdung und die Erniedrigung bei Erholung. — Alle drei Reaktionen sind nur an ermüdeten Präparaten nachweisbar.

VI. Doppelseitige Wirkung.

Ich habe zwar die Bewegungen des zweiten Fußes nicht registriert, jedoch bei diesen Versuchen wiederholt auch dessen Verhalten beobachtet. Dabei zeigte sich das folgende: Auf schwache Reize, die gleichzeitige Flexion auslösen, erfolgt bei dieser Versuchseinrichtung an gut reizbaren Präparaten auch gekreuzte Flexion. Bei stärkeren Reizen, die auf der Reizungsseite Extension zur Folge haben, verhält sich der gekreuzte Fuß verschieden. Als Beispiel seien die folgenden Versuchsprotokolle angeführt:

3. Versuch. 15. XII. 1919. Im Versuchsprotokoll steht: „Bei starken Reizen nach anfänglicher Flexion, Extension im Fuß der gereizten Seite. Auf der gekreuzten Seite gleichzeitig mit der Extension des gereizten Fußes starke Flexion."

Derselbe Reflexfrosch 6 Stunden später. (fl = Flexion, ext = Extension, fl + ext = anfängliche Flexion, danach Extension, H = Hemmung, R = Rebound, Ryh = Rhythmus.)

Reizstärke (links) R A cm	Reflex	
	links	rechts
12	fl	—
10	fl	—
8	fl	—
6	fl + ext	fl
6	fl + H	fl
6	fl + H + R	fl
4	fl + ext	fl
4	ext	fl
4	Rhy	—
4	Rhy	—
4	Rhy	—
3	ext	fl

Aus diesem Versuch geht auch hervor, daß bei starken Reizen welche Extension hervorriefen, gekreuzte Flexion auftrat. Der nächste Versuch zeigt dagegen ein anderes Verhalten:

Versuch 23. XI. 1919. Reflexfrosch. Gehirn zerstört vorm. 9^h.

Zeit	Reizstärke (links) R A cm	Reflex		Anmerkung
		links	rechts	
3^h 50′	10—4	fl	—	
52′	3	ext	—	
58,	8	ext + R	ext + R	Die Reizschwelle für Extensionen hat sich erhöht.
4^h 0′	8	ext	ext	Extension tritt auch im gekreuzten Fuß auf.
2′	11	fl	—	
4′	10	fl	—	
6′	9	fl	—	
8′	8	fl + H + R	—	
9′	7	fl	—	
10′	6	ext	ext	
17′	11	fl	—	
	10	fl	—	
	9	fl	—	
17,5′	8	fl	ext	Die gekreuzte Flexion tritt rascher auf als die gleichseitige.
	7	ext + R	—	
	7	ext	ext	
	6	ext	ext	
20′	5	ext	ext	
21′	8	H	—	
28′	11—8	fl	—	
	7	fl	ext	Gekreuzte Extension tritt früher auf als gleichseitige.
	7	H	ext	Gleichseitig Hemmung.
	5	ext	ext	Beiderseits Extension.
	6	ext	ext	
	7	ext	ext	
	8	ext	—	
	9	ext	—	

Versuch 23. XI. 1919. Reflexfrosch. Gehirn zerstört vorm. 9^h. (Fortsetzung.)

Zeit	Reizstärke (links) R A am	Reflex		Anmerkung
		links	rechts	
33′	10	ext	—	Die Reizschwelle für gleichseitige Extension erhöht sich stark.
⋮	11	fl	—	
5^h 8′	8	fl	ext	Erholung ist eingetreten.
8′ 20″	8	fl	ext	
8′ 40″	8	ext	ext	Derselbe Reiz öfters wiederholt führt endlich zur Reflexumkehr.
⋮ Am nächst. Tag Vorm.	⋮	⋮	⋮	
9^h 35′	12—1	fl	fl	Am nächsten Tag ist die Erholung so stark, daß beiderseitige Flexion auftritt.
	0	ext	ext	Erst bei RA 0 beiderseitige Extension.
	1—8	ext	ext	Die Reizschwelle für Extension erhöht sich.
	9	fl	ext	Gekreuzte Extension.
	9	fl	ext	
50′	9	ext	ext	Beiderseitige Extension durch Wiederholung desselben Reizes.
10^h 2′	9	fl	fl	
	9	fl	fl	
	9	fl	fl	
	8	ext	ext	
	9	ext	ext	Versuch abgebrochen.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß die Reflexumkehr im Gegensatz zum vorigen Versuch auch auf die gekreuzte Seite übergehen kann. Ja, es zeigte sich sogar, daß gekreuzte Extension schon früher auftritt als gleichseitige, d. h. schon bei geringeren Reizstärken bzw. bei Wiederholung ein und desselben Reizes schon in einem früheren Stadium der Ermüdung, als auf der Seite des Reizes.

VII. Totale Flexionshemmung und gleichzeitige Erregbarkeitssteigerung für Extension.

In den bisherigen Versuchen wurde beschrieben, wie als Folge starker Reize oder als Folge wiederholter Reizung an die Stelle eines Flexionsreflexes ein Extensionsreflex treten kann. Es wurde gezeigt, wie sich durch wiederholte Reizung die Reizschwelle für die Auslösung der Extension erhöht und es mag nun bemerkt werden, daß die Reizschwelle der Flexionen sich niemals durch wiederholte Reizung erhöhen läßt. Es kommt nie vor, daß, wenn man einen Reflexfrosch wiederholt mit schwachen, nur Flexionen auslösenden oder auch mit starken Extensionen auslösenden Reizen gereizt hat, man bei geringerer Reizstärke (größerem RA) als vorher Flexion auslösen kann.

Im Gegenteil, hat man ein Präparat wiederholt gereizt, so kann endlich eine vollständige Hemmung (Ermüdung) für den Flexionsreflex eintreten, während Extensionen auslösbar sind. So gelangt man in

gewissen Stadien der Ermüdung zu Präparaten, die gar keine Flexionen, sondern nur Extensionen geben, bei einer derartigen Reizung des Fußes, bei welcher ausgeruhte Präparate Flexionen, und höchstens bei sehr starken Reizen auch Extensionen geben. Also gibt es ein Ermüdungsstadium, das zu vollständigem Erschöpfen der Flexion, dagegen nicht zu dem der Extension führt, wobei die Grenze zur Auslösung der Extension noch stark erhöht ist.

Als Beispiel diene ein Teil des Versuchsprotokolles vom 19. XI. 1919.

Versuch 19. XI. 1919. Gehirn zerstört nachm. 4^h 30′. Beginn der Reflexreize um 5^h 15′.

RA	Reflex	RA	Reflex
11	flex	9	Rhy + ext
6	ext [1])	8,5	ext
9	ext [2])	7	ext
10,5	flex	9	—
9	flex	10	—
8,5	flex	11	—
8	ext	8	ext
8,5	ext	10	—
9	flex	8	ext
9,5	flex	10	—
8	ext	8	ext
9,5	flex		

Durch wiederholte Reizung dieses Frosches (dessen Gehirn noch nicht sehr lange vorher zerstört war) gelangt man also zu einem Stadium, in welchem bei keinerlei Reizstärke mehr Flexionen, dagegen bei relativ geringer Reizstärke schon regelmäßig Extensionen auslösbar sind. Also vollständige Flexionshemmung bei Erregbarkeitssteigerung für Extension.

Dieser Zustand dauerte 20 Minuten. Derselbe Versuch wurde noch zweimal wiederholt und dasselbe auch an anderen Fröschen gefunden. Dieser Versuch dient uns aber auch noch zur Behandlung einer anderen Frage, nämlich nach dem Ort der Ermüdung.

VIII. Der Ort der Ermüdung und die Auflösung der Flexionshemmung.

Im soeben beschriebenen Versuch war wie gesagt ein Zustand eingetreten, in welchem durch den in unseren Versuchen üblichen elektrischen Reiz bei keiner Stromstärke mehr Flexionen, dagegen bei verschiedener Stromstärke Extensionen auslösbar waren. In diesem Stadium der vollständigen Flexionshemmung wurde versucht,

[1]) Dann nach wiederholter Reizung.

[2]) Dann wiederholte Reizungen bis 7^h 0′.

ob durch Reizung einer anderen reflexogenen Zone der Flexionsreflex auslösbar ist. Es wurde deshalb die Spitze eines Fußfingers mit einer Pinzette gekniffen. Das Resultat war, daß zu meiner nicht geringen Überraschung sogleich eine sehr starke Flexion auftrat. Sogleich wurde auch ein elektrischer Reiz bei RA 8,5 (durch die ganze Pfote in der üblichen Weise) gegeben: und nun hatte auch dieser eine prompte Flexion zur Folge! Aus diesem Versuch, der noch zweimal mit demselben Resultat wiederholt wurde, läßt sich verschiedenes folgern.

Es zeigte sich also, daß, während der Flexionsreflex, welcher durch elektrische Reizung des Fußes ausgelöst werden kann, durch vorangehend wiederholte starke Reizung gehemmt war, die Reizung eines Fingers den Flexionsreflex wieder auslöst, ja sogar nun auch die Auslösung des anfänglichen Flexionsreflexes möglich macht (den Weg des Reflexes bahnt). Daraus folgt, daß die Ursache für die Flexionshemmung keines falls der Flexionsapparat war, denn wäre es dieser gewesen, so hätte ein anderer afferenter Reiz nicht Flexion auslösen können. Die Ermüdung war also nicht auf die Flexionsmuskeln, ebensowenig auf das efferente motorische Neuron, ja nicht einmal auf den intrazentralen Flexionsapparat des Rückenmarks lokalisiert.

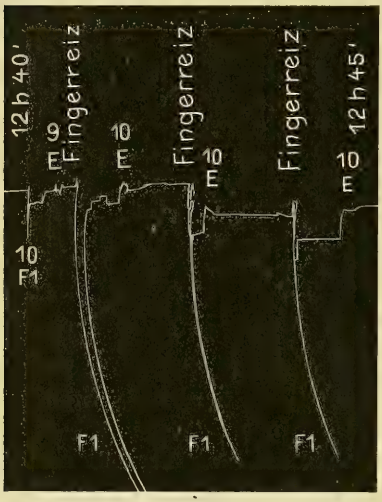


Abb. 7.

Es wäre dann anzunehmen, daß das afferente sensible Neuron ermüdet war und deshalb keine Flexion zustande kam. Aber auch das kann nicht der Fall sein, denn dann hätten ja die gar nicht starken Reize, welche regelmäßig Extensionen ausgelöst haben, auch nicht in das Zentrum gelangen können und hätten dort keine Extensionen auslösen können. Also auch im sensiblen Neuron kann die Ermüdung nicht stattgefunden haben. Es bleibt dann gar nichts anderes übrig, als ein drittes Neuron im Reflexbogen anzunehmen, welches die Verbindung zwischen dem sensorischen und dem motorischen Teil des Reflexbogens darstellt und zwar gesondert eines, daß das sensible Neuron mit dem Extensionszentrum und eines, das dieses mit dem Flexionszentrum verbindet. Der Sitz der Ermüdung muß in dem Schaltneuron, oder in der Synapse (wenn man mit Sherrington kein besonderes Schaltneuron annehmen will) liegen. Zur Annahme eines Schaltneu-

rons ist auf Grund ähnlicher Versuche besonders die Verwornsche[1]) Schule gekommen; ich muß mir aber eine Besprechung ihrer Arbeiten für eine spätere Arbeit aufsparen.

In Abb. 7 ist ein solcher Versuch registriert. Versuch vom 28. XI., entbluteter Reflexfrosch. Vollständige Flexionshemmung, nach wiederholten starken Reizen. Zuerst waren von RA 12—0 nur Flexionen auslösbar. Nach wiederholter Reizung dagegen Extensionen schon bei 9. Hier beginnt die Kurve. RA 10 = schwache Flexion, RA 9 geringe Extension. Flexionen waren von nun an nicht mehr auslösbar. Danach Kneifen eines Fingers: sehr starke Flexion. Sogleich darauf bei 10 geringe Extension. Dann wieder Kneifen des Fingers: Flexion. RA 10 = Extension. Hier war vollständige Flexionshemmung eingetreten. Bei keinem elektrischen Reiz war mehr Flexion auslösbar, nur Extensionen. Trotzdem erfolgte auf Reizung eines Fingers prompt starke Flexion. Das wird noch ein drittes Mal wiederholt.

IX. Die Rolle der Ermüdung und des Blutverlustes bei der Reflexumkehr.

Bereits bei den bisherigen Versuchen wurde gelegentlich darauf hingewiesen, daß entblutete Tiere (z. B. § II) benutzt wurden. Ferner wurden öfters Versuche mit Tieren gemacht, deren Gehirn nicht lange vorher zerstört wurde, d. h. mit Präparaten, die nicht auf der Höhe der Erregbarkeit waren, während man zu anderen Reflexversuchen womöglich nach sehr reizbaren Präparaten sucht. Es wurde nämlich beobachtet, daß die Reflexumkehr nach starker Reizung, sowie die Reflexumkehr nach oft wiederholten Reizen, besonders an solchen Präparaten zu sehen ist, die entweder viel Blut verloren haben oder durch lange Reizungen sehr ermüdet schienen. Ähnlich sahen auch Fröhlich, Vészi und Satake, wenn sie zwei verschiedene Reize auf ein Vorderhornneuron einwirken ließen, die Bedingungen für Summation besonders dann günstig, wenn die Erregbarkeit der Ganglienzellen durch Ermüdung bereits ein wenig herabgesetzt und der Erregungsablauf etwas verlangsamt ist[2]).

Die Reflexumkehr durch starke Reize ist eine Ermüdungserscheinung. Durch den starken Reiz wird, wie im vorigen Teil (§ VIII) bewiesen wurde, das intrazentrale Schaltneuron zum Flexionsapparat ermüdet. Denselben Erfolg hat wiederholte Reizung mit schwächeren Reizen (§ II) oder wiederholte Reizung mit starken Reizen, die selbst Extension auslösen (§ III). In allen diesen Fällen ermüdet das Flexionsschaltneuron und deshalb greift die Erregung vom sensiblen Neuron auf den Extensionsapparat über.

Alle diese Reflexumkehrungen sind also Ermüdungserscheinungen, und es muß besonders hervorgehoben werden, daß dies ebenso für den einmaligen starken Reiz gilt, der plötzliche Er-

[1]) Zit. nach Verworn, Erregung und Lähmung, S. 215. 1914.
[2]) S. Verworn, l. c. 220.

müdung macht wie für die durch Wiederholung verursachte Reflexumkehr. Zwischen den hier beschriebenen Erscheinungen gibt es kontinuierliche Übergänge.

Häufig kann man beobachten, daß bei sehr erregbaren Präparaten, denen 1—2 Tage vorher das Gehirn zerstört wurde, überhaupt keine Extensionen auslösbar sind, bei keinerlei Stromstärke. Diese Tiere geben immer nur Flexion. Auch durch mechanische Reizung ist nur Flexion auslösbar oder höchstens gelegentlich auch ein Extensorstoß. Dieselben Präparate zeigen aber sehr schön den Extensionsreflex und die beschriebenen Reflexumkehrungen, wenn sehr lange mit ihnen experimentiert wurde, das Präparat also nach und nach erschöpft wurde.

Auch konnte beobachtet werden, daß entblutete Tiere die Reflexumkehr viel deutlicher geben als nicht entblutete. Der bereits erwähnte Versuch vom 28. XI. demonstriert das sehr schön.

Gehirn, zerstört um 9^h 0′.

9^h 30′ sehr gut reizbar. Elektrischer Fußreiz gibt von RA 12 an starke Flexionen; Extensionen sind bei keinerlei Reizstärke auszulösen. Das wird zwei Stunden lang versucht, jedoch ohne Erfolg.

11^h 30′. Brustbein durchschnitten. Das stark pulsierende Herz wird entfernt, das Tier verblutet.

11^h 32′. Reizschwelle für Extensionen bei RA 9, dagegen bereits bei RA 7 und RA 8 Extension.

11^h 47′. Vollständige Hemmung für Flexion; es gelingt nur, Extensionen von RA 10 an auszulösen. Zur gleichen Zeit gibt aber Kneifen des Fingers starke Flexion, und der andere Fuß, wenn er ebenso wie der erste Fuß elektrisch gereizt wird (vom Finger bis zum Knöchel), gibt Flexionen und nicht Extensionen.

Die Folge der Entblutung ist also, daß die Reflexumkehr durch starke Reizwiederholung, die am normalen Präparat nicht vorhanden war, jetzt prompt auftritt! Ferner zeigt sich, daß die Hemmung für Flexionen nur für den ersten Fuß besteht, der vorher schon öfters gereizt wurde, während der zweite, nicht ermüdete Fuß auf die gleichen Reize Flexionen gibt, ja auch am ersten Fuße bei Reizung einer anderen reflexogenen Zone Flexionen auftreten. Dadurch, daß die Zirkulation aufgehört hat, hat sich die Ermüdung des Präparates rasch entwickelt, während es vorher nicht zu ermüden war. Die Ermüdung des Reflexzentrums zeigt sich nun darin, daß es anstatt Flexion Extension gibt. Es ist leicht verständlich, daß die Ermüdung rascher zustande kommt, wenn mangels Zirkulation für die Fortschaffung von Stoffwechselprodukten der Zelle nicht gesorgt ist, als wenn diese fortwährend entfernt werden. Auch diese Präparate erholen sich gewöhnlich, sie verfallen aber immer wieder leicht in ein Stadium der erhöhten Extensorreizbarkeit mit gleichzeitiger Hemmung der Flexion (Reflexumkehr).

Dieser Befund, der wiederholt gemacht wurde, zeigt auch, daß die beschriebenen Reflexumkehrungen als Ermüdungserscheinungen aufzufassen sind.

X. Shock und Reflexumkehr.

Unter Shock versteht man meistens durch außergewöhnlich starke Reize bewirkte Hemmungen. Es wird weiter unten ausgeführt werden, daß diese Definition durchaus nicht genügt. Aber man stellt sich doch als Typus eines Shocks die Hemmung aller Reflexe nach Rückenmarkdurchschneidung oder die Hemmung der Reflexe oder selbst Herzstillstand durch Reizung der Bauchorgane (z. B. Trauma) vor.

Schon der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen hat mich, wie erwähnt, vor die Frage gestellt, ob nicht auch im Shock solche Reflexumkehr zustande kommt. Im Laufe der bisher erwähnten Versuche wurde ich noch mehr in dieser Vermutung bestärkt. Oft zeigte sich, daß die Reflexumkehr durch starke Reize usw. besonders bei Präparaten auftrat, die sich vom Shock durch die Zerstörung des Gehirns allem Anschein nach noch nicht ganz erholt hatten. Weiter unten seien zwei Versuchsprotokolle mitgeteilt, welche zeigen, daß als Folge von Reizung von visceralen Organen nicht nur eine Hemmung eintritt, sondern daß, während die Flexion gehemmt wird, für Extensionen eine Überempfindlichkeit entsteht, d. h. es findet eine Reflexumkehr statt. Derselbe Reiz, der am normalen Präparat Flexion verursacht, gibt in gewissen Shockstadien Extension. Als Shockreiz benutzte ich hier Ziehen des Darmes usw.

Versuch 5. I. 1920. Frosch. Gehirn vor 24 Stunden durch Nadelstich zerstört. Zuerst mechanische Reizung: Kneifen eines Fingers mit einer Pinzette gibt Flexion. Breites Drücken der Fußsohle (der ganze Fuß wird quer zwischen die Arme der Pinzette gefaßt) gibt Extension. + bedeutet, daß der Reflex ausgelöst wurde.

9^h 15′ fl + ext +. — 9^h 20′ mit drei Füßen auf Froschbrett angebunden. Der vierte Fuß dient zum Versuch. — 9^h 23′ fl + ext +. — 9^h 24′. Bauchwand aufgeschnitten. fl +, ext +. — 9^h 28′ Därme herausgezogen. fl + ext +. — 9^h 31—37′. Ziehen am Darm. fl schwächer, ext +. — 9^h 38′ fl deutlich schwächer; ext stark. — 9^h 42′, der Darm wird zurückgelegt. — 9^h 43′ ext sehr stark +++, fl sehr schwach, äußert sich mehr nur in einzelnen unregelmäßigen Zuckungen.

Resultat: Durch Shockreiz wird der Flexionsreflex gehemmt und Übererregbarkeit für den Extensionsreflex tritt auf. — Nun wird auf die gewohnte Weise das Präparat aufgehängt und der Fuß elektrisch gereizt. Stromzuleitung in gewohnter Weise durch Lamettafäden.

9^h 52′. Bei jedem RA von 8 cm an sind nur Flexionen auslösbar. — 9^h 53′ bis 9^h 55′. Der Magen und Darm wird mit der Pinzette hervorgeholt und gezogen. — 9^h 56′. RA 8 gibt jetzt Extension. — 9^h 58′. Stark erhöhte Reizbarkeit für Extensionen, auch für mechanische Reize. — 9^h 59′. Bei RA 10 Flexion. — 10^h 4′ bis 6′. Magen und Darm gezogen. — 10^h 6′. RA 9 Flexion. — 10^h 17′. Brustbein durchschnitten. Das Pericardium wird mit der Pinzette gezogen. — 10^h 18′. RA 9 Extension (Bauchorgane werden durch die Bauchwunde herausgepreßt). — 10^h 19′. RA 9. Ext. — 10^h 21′. RA 9. Ext. — 10^h 30′. Flexion ist durch keinerlei Reiz auslösbar, auch nicht durch Klemmen eines Fingers, sondern Extensionen werden bei jedem Reiz leicht ausgelöst. — 10^h 47′. Flexion wieder vorhanden.

Resultat: Durch Shockreize tritt vollständige Reflexumkehr ein, indem die Flexionen ganz gehemmt wurden und an ihrer Stelle Extension auftritt.

Dieser Versuch beweist ebenso wie der nachfolgende, daß Shockreize, d. h. starke Darmreize nicht nur hemmen, sondern auch Reflexumkehr zur Folge haben. Sie wirken also ebenso wie Ermüdung, durch einmalige, starke oder wiederholte Reizung.

XI. Auflösung der Reflexumkehr im Shock.

Versuch 6. I. 1920. Frosch: Gehirn vor 24 Stunden zerstört. Aufgebunden an 3 Füßen auf ein Froschbrett. Bauchwunde, Herz freigelegt. Mechanische Reize durch Fußklemmen mit Pinzette.

9^h 39′. fl + ext +. — 9^h 41′—43′. Der Darm wird herausgezogen und stark gezogen. fl nicht auslösbar, ext sehr stark auslösbar. Die Extension erfolgt schon auf schwache Berührung. — 9^h 49′. Ebenso. — 9^h 55′. Ebenso. — 10^h 1′. Flexionen sind noch immer ganz gehemmt. Extensionen dagegen durch stumpfes Drücken des Fußes auf beiden Seiten sehr stark auslösbar. — 10^h 6′. Bisher wurden nur die Hinterfüße gereizt und die Reflexe lokalisierten nicht auf diese. — Jetzt wird der rechte Vorderfuß mit der Pinzette gekniffen. Starke Abwehrreflexe, welche auch auf die Hinterfüße übergreifen. Diese gelangen nun in starke Flexionen, trotzdem sie seit mehr als 20 Minuten auf jeden Reiz nur mit Extension geantwortet hatten. — 10^h 7′. Sogleich darauf kneife ich den linken Hinterfuß: Starker Flexionsreflex. Also wurde der Flexionsreflex vom Hinterbein wieder auslösbar durch die Reflexirradiation vom Vorderbein.

Dieser Versuch wurde nun viermal mit genau demselben Resultat wiederholt. Durch Darmziehen wurde die Flexion gehemmt, so daß nur Extension erschien (Reflexumkehr im Shock). Dann wurde durch starkes Kneifen des Vorderfußes Reflexirradiation und dadurch Flexion auch des Hinterfußes bewirkt. Sogleich darauf hatte Kneifen des Hinterfußes auch wieder Flexion zur Folge, die Reflexumkehr wurde aufgelöst.

Dieser Versuch zeigt ähnlich wie der im § X besprochene, daß als Folge von Shock Reflexumkehr eintreten kann; er zeigt uns aber noch eine sehr merkwürdige Erscheinung: daß der normale Reflex (Flexion) wieder eingeschaltet werden kann, wenn es gelingt, durch irgendeinen anderen Reiz den zentralen Flexionsapparat in Erregung zu versetzen.

Ein Analogon zu diesem Versuch hatten wir bereits früher in § VIII. Dort wurde gezeigt, daß, wenn vollständige Flexionshemmung eingetreten ist mit Reflexumkehr, sodaß jeder elektrische Fußreiz nur Extension bewirkt, es gelingt, durch Reizung der Fingerspitze wieder eine Flexion auszulösen und daß dann auch vom Fuße aus wieder Flexion ausgelöst werden kann. Auch dort hat ein von einer anderen reflexogenen Zone ausgelöster Reflex den gehemmten bzw. zur Umkehr gebrachten Reflex wieder eingeschaltet.

Etwas Ähnliches habe ich auch schon in einer früheren Arbeit, allerdings auch nicht regelmäßig, beobachten können[1]). Ich reizte damals

[1]) l. c.

gleichzeitig mit dem Fuß den Vorderarm. Durch starke Vorderarmreize bestimmter Natur (mit abgeschwächtem Straßenstrom (Drehstrom) im primären Kreis) bekam ich ebenfalls Shock und dabei nicht nur Hemmung, sondern auch Reflexumkehr. Anstatt von Flexion Extension. Das Stadium des Shocks, indem nur Extensionen auslösbar waren, dauerte manchmal mehrere Stunden lang. Wurde dann aber durch irgendwelche Fußreize (Kneifen) doch eine Flexion ausgelöst, so kehrte von nun an der normale Flexionsreflex auf elektrische Reize der Fußsohle wieder zurück. Diese Reflexumkehr durch Hautreize von einer nicht reflexogenen Zone gelang mir in der letzten Zeit nicht mehr, vielleicht darum, weil ich andere Stromquellen benutzte. Es handelt sich dabei aber um dasselbe wie bei dem Shock durch Darmreizung.

Von den hier mitgeteilten Versuchen ist diese Heilung des Shocks durch Einschaltung des normalen Reflexes am schwierigsten nachweisbar. Sie gelingt nur an manchen Präparaten. Ihre Bedingungen sind noch nicht ganz geklärt.

Zusammenfassung und Diskussion der Versuchsresultate.

Diese Versuche zeigen, daß es gelingt einen am normalen Tier bzw. am gut reizbaren Reflexfrosch immer in typischer Gleichmäßigkeit ablaufenden Reflex, den Flexionsreflex bei Reizung des Fußes durch den elektrischen Strom. zur Umkehr zu bringen bzw. an seiner Stelle einen Extensionsreflex erscheinen zu lassen.

Auf sehr verschiedene Weise konnte das erreicht werden.

1. Dadurch, daß die Reflexreize (elektrische Reizung des Fußes) verstärkt wurden. Der schwache Reiz gab Flexion, der starke Reiz Extension.

2. Durch Ermüdung, dadurch, daß nach öfterer Wiederholung eines und desselben Reizes, der anfangs nur Flexionsreflexe auslöste, endlich Extensionen auftreten.

3. Durch wiederholt starke Reize, die Extensionen bewirken, wird die Reizschwelle für die Auslösung der Extensionen erhöht, d. h. bei Reizstärken, die sonst nur Flexionen verursachen, werden jetzt Extensionen ausgelöst.

4. Alle diese Erscheinungen sind Ermüdungserscheinungen. Sie treten bei Präparaten auf, die a) entweder schon länger gebraucht wurden, b) sich von dem anfänglichen Shock der Gehirnzerstörung noch nicht ganz erholten, c) entblutet wurden, d) die durch Ziehen des Darmes oder starke Hautreize auf nicht reflexogene Hautzone in Shock versetzt waren.

5. Es wurde nachgewiesen, daß die Ermüdung sich auf ein intrazentrales Schaltneuron bezw. die Synapse beschränken muß und daß

6. durch Auslösung des ursprünglichen Reflexes von einer anderen

reflexogenen Zone aus oder durch Reflexirradiation auch die Reflexumkehr zum Verschwinden gebracht werden kann bzw. der normale Reflex wieder eingeschaltet wird.

Ohne zu wiederholen, welche anderen Erscheinungen (totale Flexionshemmung, gekreuzte Reflexumkehr usw.) noch beobachtet wurden, sei hier nur der Zusammenhang zwischen diesen Reflexumkehrungen besprochen.

Ich will hier vor allem auf die vielfachen Berührungspunkte mit den Untersuchungen der Schule von Verworn[1]) verweisen, die mir allerdings in extenso erst nach Niederschrift dieser Arbeit zugänglich wurden. Verworn hat zuerst die Hemmungen als durch Ausbildung eines absoluten bzw. relativen Refraktärstadiums, also als Ermüdungserscheinungen gedeutet. Fröhlich hat in Versuchen, von denen manche sehr ähnlich sind, zu den von mir gemachten, allerdings meist an strychninisierten Fröschen und mit Reizung der Hinterwurzeln diese Lehre ausgebaut, und Tiedemann hat für gewöhnliche und Halstaedt für antagonistische Hemmungen Belege mit ähnlicher Methodik gebracht. Vészi hat auch durch Messungen der refraktären Periode am unvergifteten Präparat gezeigt, wie das von Verworn schon gelehrt worden war, daß die Ermüdung im intrazentralen Schaltneuron sitzen muß. Durch diese Untersuchungen sollte ein Licht auf den Mechanismus der Hemmungen gebracht werden, während ich es mir speziell zur Aufgabe gemacht hatte, das Verhalten der Reflexe bei Ermüdung und Shock zu studieren, was vielfach zu den gleichen Versuchsresultaten führen mußte.

Ich glaube, daß es zweifellos ist, daß es sich in allen diesen Reflexumkehrungen um Ermüdungserscheinungen handelt. Ganz zweifellos ist das dann, wenn die Reflexumkehr erst als Folge von mehreren Reizen auftritt. Es ist belanglos, ob diese Reize Flexionen oder Extensionen ausgelöst haben. Wenn das Zentrum ermüdet ist, so ermüdet immer das Flexionszentrum und die Erregung geht auf das Extensionszentrum über, oder in manchen Fällen tritt bei starken Reizen überhaupt keine Reaktion auf.

Weniger deutlich ist vielleicht, daß auch die Reflexumkehr durch starke Reize eine Ermüdungserscheinung ist. Aber wenn man sieht daß auch diese Erscheinung besonders an ermüdeten oder entbluteten Präparaten vorkommt und wenn man die vorigen Fälle kennt, so wird man daran nicht zweifeln. Der starke Reiz scheint vielleicht im Moment seiner Wirkung eine solche zentrale Ermüdung zu bewirken, daß der Reiz nicht auf den gewohnten Weg zum Flexions-, sondern zum Ex-

[1]) Verworn, Zentralbl. für f. Physiol. **23**; F. W. Fröhlich, Zeitschr. f. allg. Physiol. **9**, 55. 1909. Tiedemann, ebenda **9**, 1909. Halstaedt, ebenda **17**, 168. 1918. Vészi, ebenda **11**. 1910 und **18**. 1918.

tensionszentrum fließt. Wenn — nach Verworn[1]) und anderen — auch für die Nervenfaser das „Alles- oder Nichts-Gesetz" bewiesen erscheint, so heißt das, daß durch einen stärkeren Reiz nicht stärkere Erregungswellen, sondern nur durch Erregung einer größeren Zahl von Nervenfasern mehr Erregungswellen in das Zentrum gelangen. Der Empfang so vieler Erregungen erschöpft das Zentrum sogleich und zwar ermüdet das Schaltneuron (Synapse?), welches vom sensiblen Neuron zum Flexionsneuron leitet, denn die beiden letzteren sind nicht ermüdet, sie leiten Erregungen von und zu anderen Orten gut.

In einer interessanten Beobachtung von T. Graham Brown und C. S. Sherrington (Reversal of cortical reactions. Physiol. Kongr. Groningen 1913) sehe ich auch einen Fall, in welchem durch Ermüdung abnorme Reaktionen (Reflexumkehr bzw. eine „paradoxe Reaktion") zustande kommt. Wenn ein Punkt der motorischen Rindenregion wiederholt gereizt wird, so kann die ursprüngliche Reaktion sich umkehren. Auch die interkurrente Reizung eines afferenten Nerven kann eine corticale Reaktion umkehren. Es scheinen mir das auch Ermüdungserscheinungen der Nervenzellen zu sein, als deren Folge die Erregung auf ungewohnte Bahnen gelangt. Die aus der Analyse meiner Froschversuche genommenen Folgerungen haben jedenfalls allgemeine Geltung für die zentralen Vorgänge.

Dabei ergibt sich die Frage: Wie erklärt man, daß trotzdem das afferente sensible Neuron mit dem Flexions- und dem Extensionszentrum verbunden ist, die Schaltzelle zum Flexionszentrum so rasch ermüdet, während die Schaltzelle zum Extensionszentrum nicht ermüdet. Ich habe den Eindruck, kann ihn aber vorerst nicht beweisen, daß dabei die vorangehende Inanspruchnahme der verschiedenen Zentren eine Rolle spielt. Man könnte sich vorstellen, daß vielleicht das Flexionszentrum, öfter als das Extensionszentrum, in Anspruch genommen wird, und deshalb auch leichter ermüdet. Eine besonders starke Erregung könnte dann eben das Flexionszentrum rasch ermüden, so daß alle Erregung zum ausgeruhten Extensionszentrum fließt. Wenn es gelingen würde, das zu beweisen, so wäre damit schon viel gewonnen für die Erklärung der Entstehung abnormaler Reaktionen des Nervensystems, über welche weiter unten die Rede ist.

In einigen Versuchen habe ich etwas derartiges vermutet. So z. B. in Versuch XLI. wurde gefunden, daß bei Shock vom Darm aus der linke Fuß, welcher vorher viele Flexionsreize erhalten hatte, Reflexumkehr gab, während der vorher nicht gereizte rechte Fuß das nicht zeigte. Daraus scheint nun hervorzugehen, daß die Vorgeschichte

[1]) Verworn, Zentralbl. f. Physiol. **23**; F. W. Fröhlich, Zeitschr. f. allg. Physiol. **9**, 55. 1909. Tiedemann, ebenda **9**, 1909. Halstaedt, ebenda **17**, 168. 1918. Vészi, ebenda **11**. 1910 und **18**. 1918.

des Präparates von Bedeutung ist für das Resultat der Shock-Reizung.

Zwischen der Reflexumkehr durch einen starken Reiz und der Reflexumkehr durch den Shockreiz (durch Reizung der Visceralorgane usw.) besteht kein wesentlicher Unterschied. In beiden Fällen trifft das Nervensystem ein besonders starker bzw. besonders zahlreiche Reize. Im ersten Falle kommen diese von der reflexogenen Zone selbst und ermüden das Zentrum sogleich. Im zweiten Falle kommen sie von nicht reflexogenen Zonen, vom Darm, Magen, Peritoneum, Pericard oder auch, wie in den erwähnten, älteren Versuchen, auch von nicht reflexogenen Hautstellen, z. B. vom Oberarm, Vorderfuß. In den letzteren Fällen irradiiert die starke Erregung von entfernten Zentren zu den Zentren des Fußes und ermüdet diese ebenso, wie wenn der überstarke Reiz den Fuß selbst getroffen hätte. Es zeigt sich kein Unterschied im Verhalten der Reize, die ausgesprochene Ermüdung, und jenen, die Shock verursachen. Es wäre schwer zu sagen, warum man den starken Fußreiz nicht auch als Shockreiz bezeichnen soll. Unter Shock versteht man gewöhnlich durch starke Reize bedingte Hemmungen von längerer Dauer. Dieselben Hemmungen, die der Shock durch Darmreizung bewirkt, bewirkt auch die überstarke Hautreizung der reflexogenen oder auch der nicht reflexogenen Hautzone. In allen diesen Fällen ermüdet das Zentrum und es scheint daraus klar, daß der Shock eine Irradiation von Erregungen ist, die durch besonders heftige und zahlreiche Reize, welche das Zentralnervensystem treffen, hervorgerufen wird. Die durch die irradiierten Erregungswellen getroffenen Zentren ermüden und zeigen genau dieselben Ermüdungserscheinungen, wie wenn ermüdende Reize von ihrer eigenen reflexogenen Zone sie erreichen. Die Folgen dieser Ermüdung äußern sich hier in einer Reflexumkehr. Reflexreize, die normalerweise Flexion verursachen, geben am im Shock befindlichen Präparat, ebenso wie am zentral-ermüdeten Präparat, Extensionen. Eine Analyse dieser Reflexumkehr hat ferner gezeigt, daß sie dadurch zustande kommt, daß die Erregbarkeit für Flexion abnimmt oder ganz verschwindet, während die Erregbarkeit für Extension zunimmt.

Shock ist also eine Ermüdung des Zentralnervensystems, welche durch außergewöhnlich starke sensible Reize verursacht wird, weil diese starken oder zahlreichen Reize weit über ihr eigenes sensibles Zentrum irradiieren und dadurch auch entfernte Zentren ermüden.

Die Folgen des Shocks sind nicht nur eine allgemeine Hemmung, wie man gewöhnlich annimmt, sondern wie hier gezeigt wird, können als Folge des Shocks Reflexumkehrungen stattfinden. Es sei mir hier erlaubt wieder vorzuschlagen, daß derartige,

aber nicht alle Reflexumkehrungen (reversal of reflexaction nach Sherrington) als „Paradoxe Reflexe" zu bezeichnen wären. Der Ausdruck: Reflexumkehr sagt apodiktisch aus, daß der vorher bestandene Reflex in seinen Phasen umgekehrt wird. Demgegenüber handelt es sich nicht so sehr um eine „Umkehr" als um das Auftreten eines ganz neuen Reflexes. Vom Hinterfuß des Frosches sind zwei Reflexe auslösbar, der Flexionsreflex und der Stoßreflex (Extensorstoß). Die reflexogenen Zonen für beide sind verschieden. Es wurde nun gefunden, daß durch Ermüdung und Shock der Extensionsreflex an Stelle des Flexionsreflexes auftritt. Zufällig ist einer das Umgekehrte vom anderen, dem Wesen nach sind es aber zwei ganz verschiedene Reflexe mit ganz verschiedenen Reflexbögen und ganz verschiedener Bedeutung im Leben des Tieres. Es ist also wohl entsprechender, wenn man sagt, daß an Stelle des normalen Reflexes (der Flexion) in diesen Fällen ein abnormaler (die Extension) getreten ist und diesen anormalen Reflex bezeichne ich als „paradoxen Reflex".

Der paradoxe Reflex tritt durch Reizung derselben reflexogenen Zone auf wie der normale Reflex, wenn das Zentrum ermüdet oder in Shock geraten ist (was wesentlich auf dasselbe herauskommt). Für den physiologischen, normalen Reflex ist charakteristisch, daß er zweckmäßig ist. Für den pathologischen, paradoxen Reflex dagegen, daß er unzweckmäßig ist. So zieht der normale Frosch, wenn der Fuß elektrisch gereizt wird, diesen in die Höhe, versucht sich also vom schädlichen Reiz zu entfernen. Der in Shock geratene Frosch dagegen vollführt dutzende Mal nacheinander die ganz zwecklose, ja schädliche Bewegung, die Extension, indem er seinen Fuß vom Reiz nicht wegzieht, sondern denselben sogar gegen den Reiz stößt.

Die Analyse der Entstehung eines solchen paradoxen, unzweckmäßigen Reflexes hat ergeben, daß er hier dadurch entstand, daß die Erregbarkeit des Flexionszentrums abnahm, diejenige des Extensionszentrums dagegen zunahm.

Der „paradoxe Reflex" ist also ein abnormaler, unter pathologischen Verhältnissen (Ermüdung, Shock) auftretender, von der reflexogenen Zone des normalen Reflexes bereits durch schwache Reize auslösbarer Reflex.

Es beruht nicht auf Äußerlichkeit, wenn ich hierfür einen besonderen Namen vorschlage, sondern ich glaube, daß besonders bei der Anwendung auf pathologische Verhältnisse die Benutzung dieses Begriffes von Nutzen sein kann. Es ist hier nicht der Ort, hierauf ausführlich einzugehen und deshalb sei nur darauf verwiesen, daß viele Erscheinungen der Nervenpathologie wahrscheinlich als ein solcher paradoxer Reflex aufzufassen sind. Es handelt sich unter anderem auch um

Erscheinungen, die als Folge von Shock durch physikalisches oder psychisches Trauma, zentrale Ermüdung bedingen, indem die starken und zahlreichen das Zentralnervensystem erreichenden Reize auf die verschiedensten Zentren irradiieren und diese ermüden. Dadurch wird häufig, wie in den hier beschriebenen Fällen eine abnorme Reaktion auftreten, indem die dem Reflexzentrum zugeleitete Erregung auf andere Bahnen übertritt. Viele Erscheinungen die unter den Begriffen der Neurasthenie und Hysterie zusammengefaßt werden, könnten vielleicht damit eine Erklärung finden. Warum gerade ein gewisser paradoxer Reflex auftritt, erklärt sich vielleicht mit der oben geäußerten Vermutung, daß die Erregung immer auf weniger ermüdete Pfade übertritt. Wie auch aus den Versuchs protokollen hervorgeht, können „paradoxe Reflexe" selbst beim Frosch sehr lange nach dem Shock oder der Ermüdung bestehen bleiben[1]).

Die Auflösung des „paradoxen Reflexes", das heißt die Rückkehr zum normalen Reflex, kann nach einiger Zeit von selbst erfolgen durch Erholung von der Ermüdung. Verschiedene Beispiele von der Rückkehr der Flexion sind aus den Versuchsprotokollen ersichtlich. Es gibt jedoch noch eine Methode, den normalen Reflex wieder einzuschalten und zwar die, daß man hier den Flexionsreflex von einer anderen reflexogenen Zone auslöst, eventuell durch Reflexirradiation bei Reizung der Vorderfüße. Dadurch gelingt es manchmal den normalen Reflex wieder einzuschalten, eine Erscheinung, die auch Parallelen in der Pathologie hat.

[1]) Den Ausdruck „paradoxer Fußgelenkreflex" benutzt auch Bing in einer kurzen Mitteilung im Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1918, Nr. 15, in welchem er ein unter pathologischen Verhältnissen entstehendes Phänomen beschreibt. Durch Schlag auf die vorderen Sehnen- und Bandapparate des Sprunggelenkes läßt sich in gewissen Fällen eine Gastrocnemiuszuckung auslösen. Das stelle einen paradoxen oder invertierten Reflex dar, wie deren einige als Zeichen einer durch Pyramidenläsion bedingten Spastizität der Untergliedmaßen beschrieben worden sind (Bechterew, Mendel, Gordon, Rossolino, Piotrowski). Es kann hier nicht ausgeführt werden, ob diese Reflexe irgendetwas mit den hier behandelten zu tun haben. Auch sonst kommt die Bezeichnung „paradoxes Kniephänomen" etc. häufig in der klinischen Litteratur vor. Besonders verweisen möchte ich noch auf die mir erst bei der Korrektur zugängliche Arbeit von Böhme (D. Ztschr. f. Nervenheilk. 1916. 56, 260). Am Schluß bemerkt der Autor: „Ein weiterer zur Reflexumkehr führender Vorgang kann die Ermüdung sein" wobei er wohl an Fälle der menschlichen Pathologie denkt, ohne näheres anzuführen.

Beiträge zur Methodik der Blutgasanalyse.

Von

Prof. Dr. **F. Verzár** und cand. med. **Maria Gara.**

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität in Debreczen.)

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. April 1920.)

Die Methodik der Blutgasanalyse am lebenden Tier hat dank den Arbeiten Barcrofts[1]) eine große Vollkommenheit erreicht. Natürlich stellen aber spezielle Fragen auch neue Anforderungen an die Technik. Besonders schwierig ist es bisher, länger dauernde Versuche auszuführen und sich über rasch aufeinanderfolgende Phasen des Blutgaswechsels eines Organes zu orientieren. Diesen Fragen dienen die folgenden beiden Beiträge.

I.

Entnimmt man aus dem Seitenast der Vene eines Organs, über dessen Gaswechsel man sich orientieren will, Blut zur Analyse, so muß man es bisher sogleich in das Kölbchen des Analysenapparates (Differentialapparat von Barcroft) bringen und dann rasch die Analyse ausführen. Hat man nun mehrere Analysen nacheinander zu machen, z. B. um beim Muskel den Gasgehalt des Blutes in verschiedenen Momenten während und nach der Kontraktion zu bestimmen, so muß man für jede Bestimmung einen besonderen Apparat zur Verfügung haben. Das setzt der Zahl der Bestimmungen eine Grenze.

Wir haben uns allerdings so geholfen, daß wir zu jedem Apparat nicht nur eine sondern zwei, eventuell drei Kölbchengarnituren anfertigen ließen, so daß außer der sogleich zur Analyse gelangenden Probe noch in der zweiten Garnitur Blut, unter $NH_4 \cdot OH$ geschichtet, beiseite gestellt und später analysiert wurde. Das hat aber, auch dann, wenn die nächste Analyse rasch folgt, verschiedene Nachteile, z. B. nachträgliches Gerinnen des Blutes usw.

Es war für uns deshalb wichtig, eine Methode auszuarbeiten, um Blutproben so aufbewahren zu können, daß man auch nach einigen Stunden noch Analysen ausführen kann. So einfach diese Aufgabe scheint, so schwierig ist ihre praktische Ausführung.

[1]) The respiratory function of the blood. Cambridge 1914.

Es gilt, das Blut mit solchem Gasgehalt aufzubewahren, mit welchem es aus der Vene entnommen ist. Es einfach unter Paraffinöl zu geben genügt nicht, denn 1. wenn man auch im Blutgasversuch Hirudin oder Blutegelextrakt angewendet hat, so gerinnt dennoch nach längerem Stehen häufig das Blut. Es muß also die Gerinnung verhindert werden. 2. Sedimentiert eine unter Paraffinöl aufbewahrte Blutprobe, so daß, wenn man nun Blut zur Analyse entnimmt, andere Hämoglobin- bzw. totale Sauerstoffkapazitätswerte erhält. 3. Atmen die Blutkörperchen, so daß das Blut oft rasch venöser wird.

Diesen Momenten mußte entgegengearbeitet werden, wobei sich die folgende Methodik entwickelte. Reagensgläser werden mit einer 2 cm- oder möglichst noch höheren Schicht Ol. paraffini beschickt. Unter diese wird je 1 ccm der unten angegebenen Lösung gebracht. Diese Reagensröhren werden nun beim Versuch mit je 1 ccm Blut beschickt. Dieses wird in bekannter Weise direkt aus der Vene bzw. Arterie in eine kalibrierte Pipette entnommen. Wir benützen seit Jahren 2-ccm-Pipetten mit weiter Öffnung in 0,05 ccm geteilt. Man entnimmt mehr als 1 ccm Blut und läßt genau 1 ccm in die Lösung fließen. Kalibrierung der Pipetten ist dringend zu empfehlen! Nun mischt man Blut und Lösung gründlich. Hierzu kann man mit Vorteil eine gebogene Drahtöse benützen. Natürlich ist streng darauf zu achten, daß das Blut nicht mit der Luft in Berührung kommt. Das Blut hämolysiert, kann also nicht mehr sedimentieren und gerinnt auch nicht mehr.

Zur Analyse verfahren wir entweder so, daß wir die ganze Mischung (2 ccm) oder nach abermaliger Mischung nur die Hälfte (1 ccm entsprechend 0,5 ccm Blut) herausheben und in gewohnter Weise in ein Kölbchen des Differentialapparates unter 2 ccm 0,4 proz. $NH_4 \cdot OH$ bringen. Je nachdem 3 oder 4 ccm Flüssigkeit im Kölbchen sind, ist das Kaliber des Apparates anders (z. B. ist der „Faktor" anstatt 3,83 — 3,52; oder 4,03 — 3,60 usw.)

Der wesentlichste Punkt ist die Lösung, mit welcher das Blut vermischt wird. Hierzu wäre am einfachsten die von Barcroft zur Analyse empfohlene 0,4 proz. $NH_4 \cdot OH$, welche prompt hämolysiert und die Blutkohlensäure bindet. Um aber die Gerinnung endgültig zu verhindern, muß man noch ein Salz hinzusetzen. Wir versuchten $MgSO_4$, $(NH_4)_2SO_4$ und Natriumcitrat. Die beiden letzteren sind zu empfehlen. Gibt man aber zum $NH_4 \cdot OH$ diese Salze, so hämolysiert dieses nicht mehr. Man mußte deshalb eine andere hämolytische Substanz benutzen. Wir nahmen das auch gelegentlich von Barcroft angewendete Saponin. Damit erhält man gute Hämolyse und umgeht so die Sedimentierung.

Am schwierigsten ist es aber, die Atmung der Blutkörperchen ganz auszuschalten und zu verhindern, daß das Blut während des Stehens nicht venöser wird. Trotz der Hämolyse atmen die Stromata noch lebhaft, wie das auch aus Warburgs[1]) Bestimmungen bekannt

[1]) Beiträge zur Physiologie der Zelle. Erg. d. Physiol. 1914. S. 322.

ist. Wir haben dann versucht, durch Gifte die Atmung zu hemmen. Aber genügende Mengen $HgCl_2$ fällen, größere Konzentrationen NaOH und HCOH bilden Methämoglobin usw., so daß wir wieder zum $NH_4 \cdot OH$ zurückkehrten und dessen Konzentration so lange steigerten, bis wir zu einer die Atmung ganz hemmenden Konzentration gelangten (2%).

So benutzen wir nun die folgende Lösung zum Aufbewahren von Blut zur Gasanalyse:

Ammonia pura liquida	2,0 ccm
Natrium citricum	5,0 g
Saponin	0,5 g
Aqua dest. ad	100,0 ccm

Anstatt 5% Natrium citricum kann auch 1% $(NH_4)_2SO_4$ benutzt werden. Da die hämolytische Wirkung der Saponine nicht gleich ist, so wäre gegebenenfalls eine andere Konzentration Saponin anzuwenden.

Nr.	Versuch am	Art des Blutes	Zeit der Analyse	O_2 Sättigung %	Totale O_2 Kapazität in cmm O_2 pro 1 ccm Blut	Anmerkung
1	8. XII.	defibriniertes Rinderblut	8. XII. nachm. 4^h	93, 89, 93	223, 202, 196	3 Parallelbestimm.
			9. XII. vorm. 9^h	41	196	
			10. XII. vorm. 9^h	25, 22, 10	210, 205. 210	3 „
2	11. XII.	verdünntes, defibrin. Rinderblut	11. XII. vorm. 10^h	80, 67, 80	60, 60, 60	3 „
			12. XII. vorm. 10^h	60, 60	60, 60	2 „
3	5. I.	Hundeblut aus der Carotis mit Kanüle entnomm.	5. I. vorm. 9^h	96,6	207	
			5. I. nachm. 4^h	93	200	
			6. I. vorm. 9^h	94,8	197	
4	12. I.	defibriniertes Schafblut	12. I. nachm. 4^h	92,7	119	
			13. I. vorm. 9^h	89	123	
			13. I. nachm. 4^h	94,1	119	
5	27. I. a	Schafblut aus der Venajugularis mit Spritze entnomm.	27. I. nachm. 4^h	69	151	
			28. I. vorm. 9^h	69	142	
			28. I. nachm. 4^h	51	144	Stand im warmem
6	27. I. b	Schafblut wie oben, jedoch mit Luft geschüttelt	27. I. nachm. 4^h	98	164	Zimmer, evtl. Bakterienwirkung
			28. I. vorm. 9^h	96	156	
			28. I. nachm. 4^h	97	155	
7	9. II.	Schafblut aus der Venajugularis mit Spritze entnomm.	9. II. nachm. 4^h	56, 55	144, 148	2 Parallelbestimm.
			10. II. vorm. 9^h	58	146	
8	10. II.	Hundeblut aus der Carotis mit Kanüle entnommen	10. II. nachm. 4^h	98	227	
			11. II. vorm. 9^h	94	217	

Es wäre zwecklos, die Vorversuche zu beschreiben, welche notwendig waren, um diese Bedingungen zu bestimmen, sondern wir teilen nur zwei Versuche mit (1. und 2.), welche zeigen, daß Blut in 0,4 proz. $NH_4 \cdot OH$ noch stark atmet trotz der Hämolyse. Dagegen zeigt Versuch 3.—8., daß in 2 proz. $NH_4 \cdot OH$ sowohl die O_2-Sättigung als auch die totale O_2-Kapazität (entsprechend dem Hämoglobingehalt) sogar 17—24 Stunden

lang konstant bleibt innerhalb der Versuchsfehler dieser Methode. Der erstere Wert zeigt, daß das Blut nicht atmet, der zweite, daß es nicht sedimentiert.

Natürlich soll man die Analysen immer so rasch als möglich machen, aber man sieht aus diesen Bestimmungen doch, daß in dieser Lösung das Blut stundenlang beiseite gestellt werden kann, um es dann nach dem Versuch in aller Ruhe zu analysieren. Wir benützen aber dies nur dann, wenn so viel Analysen gemacht werden, daß nicht genügend Apparate zur sofortigen Analyse frei sind.

II.

Zwecks Bestimmung des O_2-Verbrauches eines Organes ist es nötig die Ausflußgeschwindigkeit zu messen und aus dieser, sowie dem Gasgehalte des arteriellen und venösen Blutes wird der gesuchte Wert berechnet. Es ist deshalb sehr wichtig, daß die Durchströmungs- bzw. Ausflußgeschwindigkeit immer unter gleichen Bedingungen stattfindet, sonst kommt man zu ganz absurden Resultaten. Setzt man an die Venenkanüle eine Pipette, so kann leicht durch Drehung oder Zerrung der Vene der Widerstand und dadurch die Ausflußgeschwindigkeit geändert werden. Um nun konstante Verhältnisse zu haben, benützen wir bereits seit längerer Zeit einen 6-Wege-Hahn aus Glas, welcher gestattet, nacheinander 5 Blutproben in Pipetten fließen zu lassen, ohne daß an der ganzen subtilen Anordnung etwas geändert wird.

Der Hahn wird an einem Stativ befestigt und über die Venenkanüle gestellt; dann wird das Einflußrohr mit der Vene mit kurzem Gummischlauch verbunden, während auf die 5 Ausflußrohre je eine kalibrierte 2 ccm-Pipette kommt. In unserem Fall war das Volum von der Vene bis zur Pipette 0,55 ccm. Das in einem bestimmten Moment aus der Vene tretende Blut war also erst nach Abzug dieser Quantität in der Pipette, was in Korrektion genommen wurde (2-ccm-Pipetten!). Will man mehr als 5 Proben nehmen, so tauscht man die Pipetten um.

Aus dem Einflußrohr gelangt das Blut in eine horizontale Rinne des Stöpsels und durch einen vertikalen Ausschnitt zu dem jeweils gewünschten Ausflußrohr. Siehe Abb. 1 u. 2.

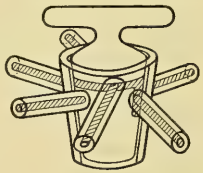


Abb. 1.

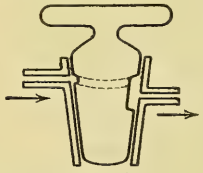


Abb. 2.

Der Vorzug dieser Einrichtung ist, daß sie gestattet, momentan nacheinander, ohne Verluste und ohne Veränderungen an der Vene Proben zu entnehmen.

Der Sauerstoffverbrauch des Muskels bei verminderter Sauerstoffversorgung.

Von
Prof. Dr. **F. Verzár.**

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Universität in Debreczen.)

(Eingegangen am 10. April 1920.)

In früheren Versuchen [1912[1])] habe ich mich mit der Frage beschäftigt, welchen Einfluß die Änderung des Sauerstoffdruckes in der Atemluft bzw. die dadurch bedingte Abnahme des Sauerstoffdruckes im arteriellen Blut auf den Sauerstoffverbrauch von isolierten Organen des Warmblüters hat. Die Versuche am M. gastrocnemius und der Gl. submaxillaris führten zu einem entgegengesetzten Resultat. Beim M. gastrocnemius trat eine deutliche Abnahme des O_2-Verbrauchs ein, während jener der Gl. submaxillaris konstant blieb. Als Beispiel für das Verhalten des Gastrocnemius diene der folgende Versuch, dem noch 5 andere zur Seite stehen.

12^h 15′ Normale Luft; Durchströmung 0,60 ccm/min; O_2-Verbrauch 0,0032 g pro g/min.

12^h 28′ 9,5% O_2- Luft; Durchströmung 0,60 ccm/min; O_2-Verbrauch 0,0012 g pro g/min.

Dabei sei bemerkt, daß selbstverständlich der geringere O_2-Verbrauch bei niedrigerem O_2-Druck nicht dadurch bedingt war, daß das Blut nun schon ganz ausgenutzt war und der Muskel nicht noch mehr O_2 hätte erhalten können. Im Gegenteil, das venöse Blut enthielt auch in diesen Fällen noch bedeutende O_2-Quantitäten.

Im Anschluß an Barcroft[1]) kam ich zu den folgenden Überlegungen: Die treibende Kraft, welche den O_2 des Blutes vom Kapillarblute in die Muskelfaser gelangen läßt, ist die Differenz des O_2-Druckes in dem Kapillarblut und in der Muskelfaser. Aus der Sättigung des Blutes mit O_2 kann mit Hilfe der Dissoziationskurve der entsprechende O_2-Druck berechnet werden. Angenommen nun, daß der Sauerstoffdruck im Blute P sei und der im Inneren der Gewebe, in diesem Falle in der Muskelfaser, herrschende Druck p ist, so wird innerhalb einer gewissen

[1]) Verzár, The influence of lack of oxygen on tissue respiration. Journ. of physiol. 1912.

[1]) Barcroft, The respiratory function of the blood. Cambridge 1914.

Zeit $a\,(P - p)$ Sauerstoff in die Faser gelangen, wo a ein Faktor ist. Die Sauerstoffaufnahme wird also abhängig von der Druckdifferenz des O_2 im Kapillarblut und in der Faser sein. Nimmt nun im Blut der Druck von P auf P' ab, also $P > P'$, so wird in der Zeiteinheit $a\,(P' - p)$ Sauerstoff in die Faser gelangen. Angenommen nun, daß $p = 0$ ist, d. h. der O_2-Druck in der Muskelfaser wäre 0 oder sehr gering, so muß dieser Wert geringer sein als der vorige: $a\,P > a\,P'$ [2]).

Zur Erklärung des Versuchsresultates also, daß der Sauerstoffverbrauch im Muskel stark abnimmt, wenn der Sauerstoffdruck im Blut geringer wird, mußte angenommen werden, daß in der Muskelfaser ein sehr geringer O_2-Druck (nahezu 0) herrscht.

Im Gegensatz hierzu muß in der Gl. submaxillaris ein hoher O_2-Druck herrschen, denn diese ändert auch bei großer Abnahme des O_2-Druckes ihren O_2-Verbrauch nicht (näheres siehe l. c.). Der Muskel nimmt also, wie es scheint, eine besondere Stellung hier ein, die um so merkwürdiger ist, als ja die vielfachen Versuche am ganzen Körper bisher immer eine Konstanz des Sauerstoffverbrauches auch bei Abnahme der O_2-Spannung in der Atmungsluft gezeigt hatten. Daß aber die Sonderstellung des Muskels recht gut erklärbar ist, geht aus einigen inzwischen erschienenen Arbeiten hervor.

Anknüpfend an diese Untersuchungen hat jüngst Krogh mehrere wichtige Arbeiten publiziert. Die in meinen Blutgasversuchen gezogene Folgerung, daß im Muskel ein niedriger Sauerstoffdruck herrschen soll bzw. ein großer Druckabfall vom Kapillarblut zur Muskelfaser, schien ihm unwahrscheinlich. Um so wertvoller ist es, daß er zu einer Bestätigung und Erklärung meiner Untersuchungen kommt.

In seiner ersten Arbeit[1]) bestimmt Krogh die Diffusionskoeffizienten, als welche er jene Kubikzentimeter Gas bezeichnet, welche durch 1 μ Dicke und 1 qcm Fläche in 1 Minute und 1 Atmosphäre Druckdifferenz strömen. Er bestimmte diese Werte für O_2 und fand pro 1 °C eine Änderung um etwa 1%. Der Diffusionskoeffizient für Wasser beträgt 0,34, für Muskel 0,14, für Bindegewebe 0,115.

Um nun die Diffusionsverhältnisse innerhalb eines Organes berechnen zu können, bedarf es noch der Bestimmung der Entfernung der Kapillaren von den Zellen in jedem Organ. Aus Injektionsbildern bestimmt er nun diese Entfernungen in seiner zweiten Arbeit[3]). Man kann im allgemeinen sagen, daß jede Muskelfaser etwa durch eine Kapillare versehen wird. Wenn man nun pro Quadratmillimeter die Zahl der Kapillaren bestimmt, so kann man einesteils aus diesem Wert, anderenteils aus dem Diffusionskoeffizienten die Differenz zwischen dem O_2-Druck im Blut der Kapillaren und dem O_2-Druck in der Muskelfaser berechnen. Die folgenden Werte wurden gefunden:

	Anzahl von Kapillaren im mm²	Berechnete O_2-Druck-Differenz $(P - p)$
Pferd	1400	0,1 mm Hg
Hund	2500	0,2 „ „
Meerschweinchen	3000	0,3 „ „
Frosch	400	0,25 „ „

[1]) Krogh, Journ. of physiol. 52, 391. 1919.

[2]) Bezüglich der näheren Begründung s. die citierten Arbeiten.

[3]) Journ. of physiol. 52, 409. 1919.

Wie man sieht, ist die Druckdifferenz bzw. der Druck, welcher nötig ist, um den O_2 vom Capillarblut in die Muskelfaser zu treiben, sehr gering, kaum 6% des venösen Druckes. Wenn also daraus folgt, daß in meiner Gleichung P— p gering ist, so kann p nicht viel kleiner als P sein und meine aus den Gaswechselversuchen gezogene Folgerung, daß der O_2-Druck in der Muskelfaser niedrig sein müsse, wäre falsch bzw. die Erklärung der Gaswechselversuche wäre auf diese Weise nicht möglich.

Andererseits diffundiert während der Arbeit „ein bedeutend größeres Volum O_2 von den Kapillaren zum Muskel, während der erreichbare Druck stark abzunehmen scheint", schreibt Krogh in seiner dritten Arbeit[1]), und weiter, „ich wurde so zu der Konklusion geführt, daß wenn die Versuche von Verzár tatsächlich zu diesem Resultat geführt haben, dann die einzige Erklärung eine Zunahme der Zahl der benutzbaren Capillaren sein kann". Tatsächlich fand er nun, daß, während im ruhenden Muskel der größte Teil der Kapillaren geschlossen ist, diese bei Arbeit geöffnet werden. Wenn aber die Kapillaren in der Ruhe geschlossen sind, so ist auch die Druckdifferenz $P-p$ viel größer als in obiger Tabelle angegeben, denn die Entfernung von der Muskelfaser zur Kapillare ist dann viel größer. Es gilt also für den ruhenden Muskel nicht, daß auf jede Muskelfaser eine Kapillare kommt, sondern nur auf den arbeitenden. Die obigen Werte von so geringer Druckdifferenz zwischen Kapillarblut und Muskelfaser gelten also nur für den arbeitenden Muskel.

So kommt also Krogh auf ganz anderem Wege zum selben Resultat wie ich: „Der O_2-Druck im ruhenden Muskel ist, zum mindesten manchmal, sehr niedrig . . . setzt dann aber fort . . . aber im arbeitenden Muskel erreicht er nahezu jenen des Blutes." Sehr instruktiv ist besonders eine Berechnung eines Meerschweinchenversuches, in welcher er zu der Überzeugung kommt, daß in gewissen Teilen des Muskels in Übereinstimmung mit meinen Folgerungen ein O_2-Druck von (nahezu) 0 mm aufrecht erhalten wird. Ich halte es für einen bedeutenden Fortschritt, daß wir aus Kroghs Versuchen verstehen lernen, wodurch die Zunahme der Durchströmung bei der Kontraktion eigentlich wirkt. Zahlreiche Kapillaren werden geöffnet, dadurch steigt aber der O_2-Druck in den Muskelfasern bedeutend an.

Aus diesen Arbeiten geht also hervor, daß in der ruhenden Muskelfaser ein sehr niedriger Sauerstoffdruck herrscht. Die Erklärung hierfür ist die große Entfernung der Kapillaren von den Muskelfasern, weil im ruhenden Muskel zahlreiche Kapillaren geschlossen sind.

Es schien mir nun klar, daß wenn der O_2-Verbrauch des quergestreiften Muskels geringer wird bei Abnahme des O_2-Druckes im arteriellen Blute, er auch abnehmen muß, wenn durch andere Faktoren der O_2-Druck des Kapillarblutes (denn nur um diesen handelt es sich) herabgesetzt wird.

Eine Abnahme des Sauerstoffdrucks im Kapillarblut muß außer bei einer Abnahme der O_2-Sättigung des arteriellen Blutes noch in den folgenden Fällen eintreten. Erstens dann, wenn die Durchströmungsgeschwindigkeit abnimmt. Das Kapillarblut wird dann venöser werden müssen, denn es verweilt ja länger in den Kapillaren. Dadurch wird das

[1]) Krogh, Journ. of. physiol. 52. 457. 1919.

Kapillarblut ärmer an Sauerstoff als das normale, d.h. sein Sauerstoffdruck wird niedriger. Die Folge ist, daß wegen der geringeren Druckdifferenz die Sauerstoffaufnahme ebenso abnehmen wird wie bei Sauerstoffmangel in der Atmungsluft. Tatsächlich hat schon Ludwig[1]) in seinen ersten künstlichen Durchströmungsversuchen an Muskeln beobachtet, daß mit geringerer Durchströmung auch ein geringerer Sauerstoffverbrauch einhergeht. Pflüger hat jedoch alle diese Versuche Ludwigs für durch Versuchsfehler bedingt gehalten.

Der zweite Fall, von welchem wir ebenfalls annehmen können, daß der O_2-Druck in den Kapillaren geringer werden und damit auch der Sauerstoffverbrauch des Muskels abnehmen muß, ist der, wenn zwar der O_2-Druck im arteriellen Blut von normaler Höhe bleibt, jedoch das Blut verdünnt wird (der Hämoglobingehalt bzw. die „totale Sauerstoffkapazität" abnimmt). Auch in diesem Fall wird im Capillarblut die Ausnutzung des Sauerstoffs größer als normal sein, das Blut muß venöser werden als normal, der Sauerstoffdruck muß also niedriger werden und die treibende Druckdifferenz geringer. Es ist also auch für den Fall, daß das Blut verdünnt wird, zu erwarten, daß der Sauerstoffverbrauch des Muskels sinkt.

Deshalb wurden Blutgasversuche am Gastrocnemius von Katzen gemacht, wobei einesteils die Durchströmungsgeschwindigkeit, anderenteils die Blutkonzentration variiert wurde.

Die Methodik der Blutgasversuche war dieselbe wie in meinen älteren Versuchen: Erwärmter Operationstisch. Urethan-Chloroformnarkose. Isoliertes Gastrocnemiuspräparat. Blutentnahme aus der Vena saphena nach vorheriger Abklemmung des zentralen Teiles der V. femoralis. Blutdruckmessung von der Carotis. Arterielle Blutentnahme aus der anderen Carotis. Messung der Ausflußgeschwindigkeit mit Stoppuhr. Infusionen in die Vena jugularis. Analysen im Barcroftschen Differentialapparat. Hirudin konnte nicht erhalten werden. Anstatt diesem habe ich Extrakt aus den Köpfen von Blutegeln injiziert, wobei 10 Blutegel pro Katze berechnet wurden. Bei den ersten Versuchen wurde nur der O_2-Verbrauch gemessen. In späteren Versuchen wurde außerdem immer die „totale O_2-Kapazität" des Blutes, entsprechend dem Hämoglobingehalt, mittels Ferricyankali bestimmt und daraus auch die „partielle Sauerstoffsättigung" des arteriellen und venösen Blutes berechnet[2]).

In den ersten drei Versuchen wurde der Einfluß der Durchströmungsgeschwindigkeit auf den Sauerstoffverbrauch des Muskels bestimmt. Die Durchströmungs- bzw. Ausflußgeschwindigkeit des Blutes sinkt im Laufe der Versuche von selbst, denn der Blutdruck der Tiere nimmt im Laufe der Versuche infolge der fortwährenden Blutentnahmen und besonders der Infusion von Blutegelextrakt beständig ab. Drei solche Versuche wurden gemacht.

[1]) S. Verzár, Der Gaswechsel des Muskels. Erg. d. Physiologie. 1916. 1.

[2]) Die Versuchsresultate sind in ungarischer Sprache im Magy. Orv. Arch. 1917, S. 7, bereits mitgeteilt worden.

Versuch I. Gewicht der Katze 2300 g. Gewicht des M. Gastrocnemius 27 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durchströmungs-Geschwindigkeit ccm pro Minute	O_2-Verbrauch cmm pro Minute	Blutdruck mm Hg	Infusion	
					Zeit	
1	10h 16′	2,50	82,25	75	10h 10′	10 ccm Hirudin +
2	17′	1,40	30,31	65		wenig Adrenalin
3	27′	1,76	46,88	60	22′	15 ccm physiol. NaCl m. Adrenal.
4	32′	0,55	23,10	60	30′	10 ccm Hirudin
5	35′	1,07	43,07	45		mit Adrenalin

Hier nimmt der Blutdruck fortwährend ab und dementsprechend auch die Durchströmungsgeschwindigkeit. Deshalb wurde auch Adrenalin injiziert, um die Durchströmung zu beschleunigen. Der O_2-Verbrauch ist am größten in der 1. Analyse, wo auch die Stromgeschwindigkeit die größte ist. Bei 2. wird die Durchströmung geringer und auch der O_2-Verbrauch sinkt. Bei 3. steigen beide als Folge vermehrter Geschwindigkeit nach Adrenalininfusion. 4. sinken beide stark, um wieder bei 5. parallel zu steigen. Abgesehen von Nr. 2 ist der O_2-Verbrauch um so größer, je mehr Blut in der Zeiteinheit durch den Muskel fließt.

Versuch II. Gewicht der Katze 2700 g. Gewicht des Gastrocnemius 22 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durch-strömungs-geschwindigkeit ccm pro Min.	O_2-Ver-brauch cmm pro Min.	Totale O_2-Kapazität cmm O_2 pro ccm	Sättigung des Blutes in %		Blut-druck mm Hg	Anmerkung	
					arte-riellen	ve-nösen			Hirudin
1	5h 14′	1,71	47,38	205	90	59	64	5h 7′	10 ccm
2	25′	0,46	11,83	220	66	45	36	12′	10 ccm

Hier wurde sowohl die totale O_2-Kapazität des Blutes gemessen, als auch die partielle Sättigung des Blutes berechnet. Ebenso wie im vorigen Versuch sieht man auch hier, daß mit dem Sinken der Durchströmungsgeschwindigkeit auch der O_2-Verbrauch abnimmt. Die Verlangsamung des Blutstroms ist durch die Abnahme des Blutdrucks verursacht.

Versuch III. Gewicht der Katze 2600 g. Gewicht des Gastrocnemius 35 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durch-strömungs-geschwindigkeit ccm pro Min.	O_2-Ver-brauch cmm pro Min.	Totale O_2-Kapazität cmm O_2 pro ccm	Sättigung des Blutes in %		Blut-druck mm Hg	Anmerkung	
					arte-riellen	ve-nösen			Blutegelextrakt
1	4h 48′	5,00	111,5	85,2	98,0	72,0	95	4h 45′	30 ccm
2	54′	1,40	76,4	115,2	98,1	50,0	65	59′	9 ccm
3	5h 5′	1,02	68,1	98,3	88,7	22,0	45	Künstliche Atmung	

Parallel mit dem Blutdruck nimmt die Durchströmungsgeschwindigkeit ab und wieder in derselben Reihenfolge auch der O_2-Verbrauch. Bei der langsamen Durchströmung wird das Blut besser ausgenutzt, wie das aus dem Sättigungsgrad des venösen Blutes folgt, der um so geringer ist, je langsamer der Blutstrom ist. Also bei geringerem O_2-Verbrauch wurde das Blut besser ausgenutzt, aber immer bleiben noch bedeutende O_2-Mengen im Blut, woraus folgt, daß also der O_2-Verbrauch nicht deshalb abnimmt, weil nicht genug O_2 vorhanden ist. Instruktiv ist der Vergleich zwischen der 1. und 2. Analyse, in welchen die Sättigung des arte-

riellen Blutes ganz gleich ist, während die totale O_2-Kapazität des Blutes nicht nur nicht ab, sondern zunimmt, vielleicht weil die 3 Minuten vor der 1. Analyse injizierten 30 ccm Flüssigkeit inzwischen aus der Blutbahn ausgeschieden waren[1]).

Aus diesen drei Versuchen folgt also übereinstimmend, daß, wenn die Ausflußgeschwindigkeit aus der Vene, die hier jedenfalls gleichbedeutend mit der Durchströmungsgeschwindigkeit ist, abnimmt, auch der O_2-Verbrauch des Muskels geringer wird, trotzdem auch im venösen Blut noch viel O_2 vorhanden bleibt.

In der nächsten Versuchsreihe sollte nun entschieden werden, ob der O_2-Verbrauch auch dann abnimmt, wenn das Blut verdünnt wird. Das Blut wurde hierzu durch fortwährende Infusion von physiologischer NaCl-Lösung in die V. jugularis verdünnt. Man sieht das am fortlaufenden Sinken der totalen O_2-Kapazität, was gleichbedeutend ist mit der Abnahme des Hämoglobingehaltes. Die Versuche wurden dadurch kompliziert, daß durch die vielerlei Eingriffe auch der Blutdruck und damit die Durchströmungsgeschwindigkeit stark schwanken. Nun wissen wir aber bereits aus der vorigen Versuchsreihe, daß hierdurch der Sauerstoffverbrauch beeinflußt wird.

Versuch IV. Gewicht der Katze 2500 g. Gewicht des Gastrocnemius 30 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durchströmungsgeschwind. ccm pro Min.	O_2-Verbrauch cmm pro Min.	Tot. O_2-Kapazit. cmm O_2 pro ccm	Sättigung des Blutes in % arteriellen	Sättigung des Blutes in % venösen	Blutdruck mm Hg	Zeit	Anmerkung Infusion
1	$10^h 40'$	0,77	49,67	216	96	55	65	$11^h 36'$	10 ccm Blutegelextr.
2	45′	1,43	61,39	155	94	59	68	43′	50 ccm 0,85% NaCl
3	51′	0,92	45,08	117	—	—	55	49′	3 ccm Blutegelextr.
4	54′	1,50	30,22	81	73	38	40	59′	50 ccm 0,85% NaCl

Die totale O_2-Kapazität des Blutes sinkt im Laufe dieses Versuches von 216 auf 81, das Blut wurde also um mehr als die Hälfte verdünnt. Die Durchströmungsgeschwindigkeit ist bei der ersten Analyse langsam, bei der zweiten rascher, bei der dritten wieder langsamer und bei der vierten ebenso rasch wieder wie bei der zweiten, was durch die großen Kochsalzinfusionen erreicht wurde. Trotzdem in 3 die Durchströmung nicht so langsam ist, wie in 1, ist der O_2-Verbrauch doch geringer als in jenem. Die Erklärung für diesen scheinbaren Gegensatz ist, daß inzwischen das Blut stark verdünnt worden war. Dasselbe Resultat gibt ein Vergleich der Analysen 2 und 4. Die Durchströmungsgeschwindigkeit ist in beiden so gut wie gleich und trotzdem ist der O_2-Verbrauch in 4 kaum die Hälfte von dem in 2. Also mit der Änderung der Durchströmungsgeschwindigkeit ist das nicht zu erklären, sondern nur mit der inzwischen eingetretenen Blutverdünnung.

Wenn der Sauerstoffverbrauch der Muskelfaser abhängig ist vom O_2-Druck in den Capillaren, wie das die älteren Versuche mit akutem Sauerstoffmangel gezeigt haben, so haben wir gefolgert, daß auch bei langsamerer Durchströmung und endlich auch bei stärkerer Blut-

[1]) Es ist möglich, daß der Wert 115,2 zu hoch ist infolge eines Analysenfehlers.

verdünnung eine Abnahme des O_2-Verbrauches eintreten muß, denn notwendigerweise muß auch in diesen Fällen der O_2-Druck im Capillarblut niedriger sein als im normalen. Trotzdem wir kein Mittel haben, den Sauerstoffdruck im Kapillarblut zu messen, so kann man, wie Barcroft das vorgeschlagen und ich es in meiner früheren Arbeit getan habe, diesen schätzungsweise so bestimmen, daß man den Mittelwert zwischen dem O_2-Druck im arteriellen und venösen Blut bestimmt. Mit Hilfe der Dissoziationskurve des Blutes läßt sich aus der partiellen O_2-Sättigung der entsprechende Partialdruck des Sauerstoffs ablesen[1]). Vergleichen wir in dieser Beziehung Analyse 2 mit 4, so finden wir, daß bei 2 der Sättigung des arteriellen Blutes von 94% ein O_2-Druck von 100 mm, der Sättigung des venösen Blutes von 59% ein O_2-Druck von 44 mm entspricht. Der im Kapillarblut herrschende O_2-Druck wäre dann in erster Annäherung $\frac{100+44}{2} = 72$ mm.

Bei Analyse 4 dagegen entspricht der arteriellen Sättigung von 73% 52 mm O_2-Druck und der venösen Sättigung von 38% 33 mm O_2-Druck. Der Mittelwert ist 42,5 mm. Also wäre der O_2-Druck im Kapillarblut in Analyse 2) 72 mm Hg und in Analyse 4) 42,5 mm Hg. Dieser Verminderung entspricht dann auch die starke Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 50%, trotz der gleichen Durchströmungsgeschwindigkeit. Ein störendes Moment ist in diesem Versuch, daß in Analyse 4 auch die O_2-Sättigung des arteriellen Blutes abgenommen hat.

Wenn also infolge Blutverdünnung die relative Menge des Oxyhämoglobins im Kapillarblut abnimmt, also der Partialdruck des Sauerstoffs dort geringer wird, dann wird auch die Sauerstoffdruckdifferenz zwischen Blut und Gewebe geringer und infolgedessen wird auch die in der Zeiteinheit eindiffundierende O_2-Menge geringer. Blutverdünnung und Änderung der Durchströmungsgeschwindigkeit und jedenfalls auch eventueller O_2-Mangel im arteriellen Blut aus irgendwelchem Grunde werden sich dabei gegenseitig summieren.

Versuch V. Gewicht der Katze 2950 g. Gewicht des Gastrocnemius 29 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durchströmungsgeschwindigkeit ccm pro Min.	O_2-Verbrauch cmm pro Min.	Totale O_2-Kapazität cmm O_2 pro ccm	Blutdruck mmHg	Anmerkung	Infusion
1	5h 24′	1,11	54,4	178	75	5h 20′	10 ccm Blutegelextr.
2	28′	2,86	76,1	143	105	25′	50 ccm 0,85% NaCl
3	31′	1,20	45,4	154	77	33′	42 ccm 0,85% NaCl
4	36′	3,00	79,9	125	73		
5	38′	1,11	42,0	118	61		8 ccm Blutegelextr.
6	45′	0,47	29,5	92	40		

[1]) Ich benutze eine Dissoziationskurve von Barcroft für Hundeblut. The resp. function usw. S. 49.

Dieser Versuch zeigt dasselbe wie der vorige. Je langsamer die Durchströmung, um so geringer ist der O_2-Verbrauch. Am größten und fast gleichgroß sind sie in Analyse 2 und 4. Hier fließt pro Minute 2,86 bzw. 3,00 ccm Blut durch den Muskel und der entsprechende O_2-Verbrauch ist 76,1—79,9 cmm.

Mittelgroß ist die Durchströmungsgeschwindigkeit in der Analyse 1, 3 und 5, nämlich 1,11, 1,20 und 1,11 ccm pro Minute. Die entsprechenden Werte des O_2-Verbrauchs sind 54,4, 45,4 und 42,0 cmm.

Am geringsten ist die Durchströmung in der 6. Analyse, wo sie nur 0,47 ccm pro Minute beträgt und auch der O_2-Verbrauch nur 29,5 cmm ist.

Man wird sich nun fragen, warum in den Analysen 1, 3 und 5 trotz gleicher Strömungsgeschwindigkeit dennoch der O_2-Verbrauch abnimmt. Die Antwort gibt die Bestimmung der totalen O_2-Kapazität, welche zeigt, daß die Blutkonzentration fortwährend abnimmt; in diesen Fällen betrug sie 178, 154 und 118. Daraus ist wieder klar, daß nur die durch die fortwährenden Kochsalzinfusionen stattfindende Blutverdünnung die Ursache der Abnahme des O_2-Verbrauches sein kann, dadurch, daß der kapilläre O_2-Druck immer niedriger wird.

Das starke Sinken des O_2-Verbrauches in der 6. Analyse ist ebenso Folge der Blutverdünnung, als auch der Abnahme der Durchströmungsgeschwindigkeit.

Versuch VI. Gewicht der Katze 2800 g. Gewicht des Gastrocnemius 26 g.

Analyse Nr.	Zeit	Durchströmungsgeschwind. ccm pro Min.	O_2-Verbrauch cmm pro Min.	Tot. O_2-Kapazit. cmm O_2 pro ccm	Sättigung des Blutes in % arteriellen	Sättigung des Blutes in % venösen	Blutdruck mm Hg	Anmerkung Infusion
1	4h 46′	1,18	57,1	135,7	95,5	61,4	72	4h 38′ 20 ccm Blutegelextr.
2	53′	1,40	52,4	114,8	96,1	67,2	70	52′ 20 ccm 0,85% NaCl
3	59′	1,58	44,9	98,3	96,3	66,7	56	55′ 10 acm Blutegelextr. 30 ccm 0,85% NaCl
4	5h 3′	2,31	56,4	61,3	—	—	57	5h 1′ 30 ccm 0,85% NaCl 8 ccm Blutegelextr.

Dieser Versuch ist sehr instruktiv, denn er erläutert das Gesagte gleichsam auf dem umgekehrten Weg. Trotzdem nämlich das Blut im Laufe des Versuches stark, bis mehr als auf die Hälfte verdünnt wurde, nimmt der O_2-Verbrauch wenig oder gar nicht ab und zwar dadurch, daß die Durchströmungsgeschwindigkeit hier nicht ab-, sondern zunimmt. Es ist das eine Folge einer guten Kompensation durch das Herz und den Vasomotortonus. Besonders auch letzterer muß hier eine starke Rolle gespielt haben, denn nur so ist es zu erklären, daß in Analyse 4 trotz Sinken des Blutdruckes die Strömungsgeschwindigkeit zunimmt. In den ersten drei Analysen nimmt die Strömungsgeschwindigkeit noch nicht so stark zu, daß die durch die gleichzeitige Verdünnung des Blutes verursachte Abnahme des O_2-Verbrauches ganz kompensiert würde. Erst in der 4. Analyse ist die Durchströmung so rasch, daß die Kompensation vollkommen wird. Vergleicht man Analyse 1 mit 4,

so sieht man, daß die Strömungsgeschwindigkeit um 100% zugenommen, die Blutkonzentration dagegen um etwa ebensoviel abgenommen hat, und das Resultat ist, daß der O_2-Verbrauch konstant geblieben ist.

Aus den Resultaten dieser Versuche geht deutlich hervor, daß man bei der Beurteilung von Blutgasversuchen am Muskel sehr auf die Strömungsgeschwindigkeit und die Blutkonzentration achten muß, denn beide beeinflussen den Gaswechsel. Andererseits werden auch die sonst unverständlichen Unterschiede im O_2-Verbrauch ein und desselben Muskels in verschiedenen Bestimmungen verständlich, wenn man bedenkt, daß durch Änderung der Strömungsgeschwindigkeit und der Blutkonzentration der O_2-Druck in den Kapillaren und damit auch die O_2-Versorgung des Muskels sich ändern wird.

Anhang.

Trotzdem die beiden vorigen Versuchsreihen die aufgestellte Frage genügend beantworten, wurde versucht, ob es nicht gelingt, an einem einfacheren Präparat Antwort hierauf zu bekommen. Hierzu benutzte ich das Laewen-Trendelenburgsche Froschpräparat — die beiden Hinterfüße des Frosches mit Durchströmung von der Aorta und Ausfluß in die V. abdominalis. Eigentlich war bezweckt worden, dieses Präparat zu Arbeitsversuchen zu benutzen, dem stellten sich aber unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen, und auch zur Frage über den Einfluß der Strömungsgeschwindigkeit usw. auf den Gaswechsel ist es nur sehr bedingt benutzbar. Trotzdem seien hier einige Versuche mitgeteilt, weil vielleicht doch auf diesem Wege noch Resultate erzielt werden könnten.

Die große Schwierigkeit ist, daß man zur Durchströmung artfremdes Blut benutzen muß, weil natürlich nicht genug Froschblut zur Verfügung steht. Ich benutzte defibriniertes Rindsblut. Solches Blut haben schon Frey[1]) und Rubner[2]) in ihren alten Durchströmungsversuchen verwendet. Dabei ist es unter anderem sehr störend, daß das artfremde Blut Vasoconstriction macht, so daß man fortwährend den Durchströmungsdruck vergrößern muß. Auch Inaktivieren bei 56° (eine Stunde) hat diese Wirkung des artfremden Blutes entgegen manchen Angaben nicht zum Verschwinden gebracht. — Zur Durchströmung kam das Blut in eine Davyflasche, von welcher ein langer Schlauch es mit dem Präparat verband. Hierdurch trat eine andere Störung auf, nämlich die, daß bei dem langsamem Strom die Blutkörperchen sedimentierten. Das Blut wurde, um das zu umgehen, mit destilliertem Wasser āā verdünnt, wodurch Hämolyse eintrat und dann soviel Salze hinzugegeben, als nötig gewesen wären, wenn der zugesetzte Teil Ringerlösung gewesen wäre. So erhielt ich eine Oxy-Hämoglobinlösung, die dann nicht mehr sedimentieren konnte, dagegen von den Geweben gut ausgenutzt wurde.

In den Differentialapparat von Barcroft kam nun auf der einen Seite 1 ccm der zur Durchströmung benutzten Blutlösung, welche knapp vor dem Einfluß in die Aorta mit Hilfe einer eingeschalteten T-Kanüle entnommen wurde, auf die andere Seite dagegen 1 ccm des durch die Hinterschenkel geströmten Blutes, das aus der V. abdominalis direkt in eine 1 ccm-Pipette geleitet wurde. Die Geschwindigkeit des Ausflusses wurde gemessen und aus den so erhaltenen beiden Werten der O_2-Verbrauch des Präparates pro Minute berechnet. Von Zeit zu Zeit mußte dann die Druckflasche höher gesetzt werden, weil die Durchströmung langsamer

[1]) Arch. f. Physiol. 1883, S. 533.
[2]) Arch. f. Physiol. 1885, S. 38.

wurde, infolge der Vasoconstriction. Jedoch schon nach einer Stunde gelingt es überhaupt nicht mehr, den Gefäßkrampf zu überwinden.

Wie aus den folgenden Versuchen ersichtlich ist, ging auch in diesen Versuchen der Sauerstoffverbrauch parallel mit der Durchströmungsgeschwindigkeit. Jedoch glaube ich, daß gegen diese Versuche mit Recht eingewendet werden kann, daß die geringere Durchströmung wahrscheinlich dadurch bedingt war, daß weniger Kapillaren offen waren und dadurch weniger Gewebe an der Respiration teilnahmen. So führen zwar auch diese Versuche zum selben Resultat wie die ersten, nämlich, daß der O_2-Verbrauch von der Durchströmungsgeschwindigkeit abhängt, sie können aber, besonders auch in anbetracht der Durchströmung mit artfremdem Blut, nicht als Beweise benutzt werden. Bei gleicher Durchströmungsgeschwindigkeit ist der O_2-Verbrauch ziemlich gleich, z. B. in Versuch VII, Analyse 1 und 3.

Versuch Nr.	Analyse Nr.	Zeit	Durchströmungsgeschwindigkeit ccm pro Min.	O_2-Verbrauch		Anmerkung
				cmm O_2 pro Min.	Durchströmungsdruck mm	
VII.	1	4h 57′	1,25	46,0	300	
	2	5h 3′	1,50	67,5	300	
	3	11′	1,22	38,6	430	
	4	22′	0,38	7,7	670	
	5	39′	0,75	15,3	1050	
	6	48′	0,76	34,0	1050	
	7	6h 12′	0,11	2,4	1050	
VIII.	1	6h 49′	2,00	108,5	—	Druck vergrößert
	2	53′	1,53	64,5	—	
	3	55′	1,09	36,0	—	
	4	7h 1′	2,22	135,0	—	
	5	6′	1,66	108,0	—	
	6	11′	1,42	91,0	—	
IX.	1	5h 29′	0,51	16,9	240	
	2	34′	1,87	69,0	370	
	3	36′	1,71	67,0	370	
	4	49′	1,09	35,0	600	
	5	57′	0,76	21,5	600	
	6	6h 01′	0,50	9,5	600	
X.	1	5h 27′	1,66	18,7	370	inaktiviertes Blut
	2	32′	0,95	16,1	370	
	3	35′	0,85	11,6	370	
	4	40′	0,58	6,1	370	
	5	51′	0,68	5,8	640	
	6	55′	0,75	7,1	640	
	7	59′	0,66	5,4	640	
XI.	1	6h 6′	4,00	81,6	270	linker Fuß
	2	11′	2,85	74,2	270	„ „
	3	16′	**1,28**	**29,9**	270	„ „
	4	26′	1,53	17,6	550	rechter Fuß
	5	34′	**1,30**	**26,5**	650	„ „
	6	40′	0,57	8,3	800	„ „
	7	46′	0,45	9,2	800	„ „

Versuch IX, Analyse 2 und 3. In Versuch XI wurde zuerst der linke und dann der rechte Fuß untersucht, indem abwechselnd eine Aderklemme auf die Arteria iliaca der entgegengesetzten Seite gesetzt wurde. Bei gleicher Strömungsgeschwindigkeit, Analyse 3 und 5, ist der O_2-Verbrauch beider Seiten innerhalb der suchsfehler gleich. Wie gesagt, betrachte ich aber diese Froschversuche nur als methodische Vorversuche, die zeigen, daß alle Blutgasversuche mit künstlicher Durchströmung nur sehr bedingt verwertbar sind.

Schon Pflüger hat gegen Ludwig's Durchströmungsversuche eingewendet, daß die Abnahme der Ausflußgeschwindigkeit nicht ohne weiteres auch bedeutet, daß die Strömungsgeschwindigkeit abnimmt. Tatsächlich wäre das nur dann der Fall, wenn der Querschnitt der Strombahn immer derselbe bliebe. Dieser Beweis wäre nur in Verbindung mit onkometrischen Versuchen zu erbringen, wofür mir derzeit die Gelegenheit fehlt. Bei den Froschversuchen hat dieser Einwand (und wahrscheinlich bei allen älteren künstlichen Durchströmungsversuchen) auch Berechtigung. Dagegen wird er bei der Analyse der weiter oben mitgeteilten Versuche an Katzen wohl keine Rolle spielen.

Diskussion der Versuchsresultate.

In den älteren und den obigen Versuchen wurde nachgewiesen, daß der Sauerstoffverbrauch des ruhenden quergestreiften Muskels regelmäßig abnimmt, wenn der Sauerstoffdruck im Capillarblut geringer wird.

Solche Fälle sind: 1. der O_2-Druck im arteriellen Blut wird geringer, durch O_2-Mangel in der Atmungsluft oder Behinderung der O_2-Aufnahme des Blutes in der Lunge, 2. Abnahme der Durchströmungsgeschwindigkeit infolge Abnahme des Blutdrucks oder Änderung des Vasotonus, 3. Abnahme der Blutkonzentration durch Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen (eventuell nur des Hämoglobins).

Die Abnahme des O_2-Verbrauches kann physikalisch erklärt werden mit der Annahme, daß in der ruhenden Muskelfaser ein niedriger Sauerstoffdruck herrscht. Das Druckgefälle des O_2 vom Kapillarblut in die Muskelfaser ist also recht groß. Wenn man für den Sauerstoffverbrauch in erster Annäherung die Formel $Q = a\,(P - p)$ benutzt, wo $Q =$ O_2-Verbrauch pro Zeiteinheit, $a =$ ein Faktor, $P =$ der O_2-Druck im Kapillarblut, $p =$ der O_2-Druck in der Muskelfaser und dabei sehr gering ist, so muß Q abnehmen, wenn P kleiner wird, wie das früher genauer besprochen wurde. Wie Krogh gezeigt hat, ist die Ursache dieses niedrigen O_2-Druckes in der Muskelfaser, daß die Kapillaren im ruhenden Muskel zum großen Teil geschlossen sind, so daß die Entfernung von der Kapillare zu einem großen Teil der Muskelfasern recht groß ist. Die Berechnungen und Messungen von Krogh führen auch dazu, daß im ruhenden Muskel ein niedriger O_2-Druck herrschen muß.

Die Frage über den Zusammenhang von O_2-Druck und O_2-Verbrauch ist in den letzten Jahren wiederholt behandelt worden und hat die verschiedenen Forscher auf sehr verschiedenen Wegen auch zu dem Resultat geführt, daß der O_2-Verbrauch vom O_2-Druck

abhängt unter gewissen Bedingungen. So kommt Pütter (1917)[1]), ohne meine Arbeit aus 1912 über diesen Gegenstand zu kennen und deshalb annehmend, daß bei Warmblütern bisher kein Versuch zur Verfügung stehe, zu dem Resultat, daß der O_2-Verbrauch eine Exponentialfunktion des O_2-Drucks ist. „Der O_2-Verbrauch bei einem beliebigen O_2-Druck ist proportional dem Endwert (dessen Größe in erster Linie durch innere Bedingungen festgelegt ist) und proportional einem Ausdruck, der um so kleiner wird, je höher der O_2-Druck steigt. Die einfachste mathematische Formulierung, die man dieser Annahme geben kann, ist ausgedrückt durch die folgende Gleichung: $y = B(1-e^{-k \cdot p})$. Hier bedeutet y den O_2-Verbrauch bei dem O_2-Druck p und k eine Konstante, die Kennzahl der Kurve. e ist die Basis der natürlichen Logarithmen, und der ganze Ausdruck stellt eine einfache Exponentialfunktion dar, deren Zahlenwert von $0-B$ steigt, wenn der Druck p von $0-\infty$ steigt." (S. 493.)

Pütters Formeln zeigen dasselbe wie meine einfache Formel in erster Annäherung: die Abhängigkeit des O_2-Verbrauches vom O_2-Druck. Wenn bei einem Organ oder Organismus eine Unabhängigkeit des O_2-Verbrauches vom O_2-Druck beobachtet wird, so müssen dort spezielle Einrichtungen vorhanden sein (Blutfarbstoff, Zirkulation).

Das beleuchtet in klarer Weise Warburg[2]) (S. 263) in seinem Referat unter dem Titel Oxydationsgeschwindigkeit und Sauerstoffkonzentration. Er erwähnt die Versuche von Thunberg an Schnecken und Mehlwürmern, von Henze an Seetieren (Anemona, Sipunuculus), welche auf Änderung des O_2-Drucks mit Änderung des O_2-Verbrauchs reagieren. Dagegen zeigen alle Tiere mit ausgebildeter Zirkulation, ebenso See- wie Säugetiere, eine weitgehende Unabhängigkeit des O_2-Verbrauches vom O_2-Druck. Bei isolierten Zellen (Bakterien, Vogelerythrocyten, Seeigeleiern) fand Warburg keine Abhängigkeit der Oxydationen vom O_2-Druck, jedoch nur dann, wenn genügend für eine vollkommene Diffusion des O_2 gesorgt ist. „Ich vermute mit Henze", schreibt er auf S. 267, „daß sich die Zellen im Inneren von Metazoenleibern bezüglich der Sauerstoffversorgung in ähnlicher Lage befinden können, wie die Seeigeleier am Boden der nicht bewegten Flasche, daß sich die Zellen der Metazoen, obwohl das ganze Tier eine starke Änderung des O_2-Konsums bei verschiedenem O_2-Druck zeigt, nicht anders verhalten als Bakterien, Seeigeleier, Blutzellen oder Pflanzenzellen." Also auch Warburg kommt zu dem Resultat, daß trotz der supponierten Unabhängigkeit der Oxydationen vom O_2-Druck durch Schwierigkeiten der Diffusion, eine Abhängigkeit des O_2-Verbrauchs vom O_2-Druck eintreten kann. Unter solchen Bedingungen

[1]) Pütter, Arch f. d. ges. Physiol. Bd. 168, S. 491. 1917.
[2]) Warburg, Erg. d. Physiologie 1914. 253.

befinden sich aber die Muskelfasern im quergestreiften ruhenden Muskel.

Wir haben bereits in der Einleitung gesehen, daß es, wie es scheint, zweierlei Gewebe gibt. Solche, deren Sauerstoffverbrauch unabhängig ist vom O_2-Druck, wie die Gl. submaxillaris und solche, die abhängig sind vom Sauerstoffdruck, wie der Muskel. Es liegt auf der Hand, daß der Muskel in jenen Perioden seines Lebens, in welchen er weniger O_2 verbraucht, als er bei höherem O_2-Druck verbrauchen würde, seinen Energiebedarf auf anoxybiotische Weise decken muß. Wir wissen ja speziell vom Muskel, daß er fähig ist seinen Energiebedarf lange durch Spaltungen zu decken (Milchsäurebildung), wobei die unvollkommenen Verbrennungsprodukte jedenfalls in anderen Organen oxydiert werden.

Bezüglich ihrer Abhängigkeit vom Sauerstoffdruck kann man, wie es scheint, die Organe von Säugetieren in zwei Gruppen (ohne scharfe Grenze) teilen.

I. Fakultativ oxybiotisches Gewebe. Typus ist der Muskel. Charakteristisch ist a) daß der Sauerstoffverbrauch abnimmt, wenn der O_2-Druck auf irgendeine Weise im Kapillarblut sinkt. b) Die Fähigkeit, daß das Organ seinen Energiebedarf auf anoxybiotische Weise durch Spaltungen deckt. Es muß das eine Folge der ersten Eigenschaft sein. c) Folgt aus der vorigen Eigenschaft, daß solche Organe auch nach Absperrung der O_2-Versorgung noch lange reizbar bleiben, was speziell auch für den Muskel charakteristisch ist.

Diesem Typus gegenüber steht II. der des obligat oxybiotischen Gewebes, zu dem die Drüsen (Gl. submaxillaris) und wohl auch das Zentralnervensystem der Warmblüter gehören. Bei diesen ist a) der Sauerstoffverbrauch unabhängig von dem Sauerstoffdruck (Gl. submaxillaris bei Sauerstoffmangel, Verzár l. c.; bei Änderung der Strömungsgeschwindigkeit, Barcroft und Piper[1])]. Die Ursache ist wahrscheinlich eine sehr vollkommene Versorgung mit offenen Kapillaren und deshalb ein hoher O_2-Druck im Gewebe. b) Das Organ kann seinen O_2-Verbrauch nicht anoxybiotisch decken und c) deshalb verliert es seine Reizbarkeit fast momentan nach Absperrung der O_2-Versorgung (z. B. das Zentralnervensystem im Gegensatz zum quergestreiften Muskel).

Vom pathologischen Standpunkt erklärt der Befund, daß der Muskel sogleich seinen O_2-Verbrauch vermindert, wenn der O_2-Druck geringer wird, die große Empfindlichkeit des Muskelsystems gegenüber allen Fällen, in welchen die Sauerstoffversorgung leidet. Bekanntlich sind Muskelschwäche und Produkte von unvollkommener Oxydation im Muskel charakteristisch für O_2-Mangel, Zirkulationsstörungen, Anämie. Dabei ist, wie alle Experimentaluntersuchungen

[1]) Barcroft und Piper, Journ. of physiol. **44**, 359. 1912.

zeigten, der O_2-Verbrauch des ganzen Körpers innerhalb weiter Grenzen nicht vermindert. Ohne hier ausführlicher auf diese Frage einzugehen, sei hervorgehoben, daß dieser scheinbare Gegensatz sich klärt, wenn man weiß, daß insbesondere das Muskelsystem sogleich weniger O_2 aufnimmt, wenn der O_2-Druck als Folge irgendeines der erwähnten pathologischen Faktoren im Kapillarblut abnimmt. Gleichzeitig aber müssen Spaltungsprodukte erscheinen, die erst in anderen Organen weiter oxydiert werden.

Zusammenfassung.

Es wird in Blutgasversuchen am isolierten M. gastrocnemius der Katze nachgewiesen, daß der O_2-Verbrauch geringer wird, wenn die Durchströmung abnimmt oder die Blutkonzentration geringer wird. Dieser Befund und ebenso der bereits früher gemachte, daß der O_2-Verbrauch abnimmt, wenn der O_2-Druck im Blut sinkt, ist eine Folge der Abnahme des O_2-Druckgefälles vom Kapillarblut in die Muskelfaser.

Über die Beziehung zwischen Durchmesser und Wandstärke der Arterien nebst Schätzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand.

Nach dem Tode des Verfassers Dr. Heptner[1]) mitgeteilt

von

K. Hürthle.

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Mit 2 Textabbildungen und Tafel III.

(Eingegangen am 3. Mai 1920.)

Inhalt.

I. Untersuchungsmethode (S. 254).
II. Fehlerquellen (S. 259).
III. Ergebnisse (S. 263).
a) Anteil der Wandstärke (w) am Gesamtradius ($r + w$).
Der mittlere Wert des Quotienten $\frac{w}{r+w}$.
Abweichungen vom Mittelwert.
Einfluß der Teilung der Arterien auf den Quotienten.
Messungen an lebenden Arterien.
b) Anteil der Gewebe am Aufbau der Wand (S. 267).
Zusammenfassung (S. 270).

Unter den zahlreichen Untersuchungen über den Bau der Arterienwand findet sich meines Wissens keine, welche die Abhängigkeit der Wandstärke vom Durchmesser der Arterien und die Beteiligung des muskulösen, des elastischen und des Bindegewebes am Aufbau der Wand längs der ganzen Bahn behandeln würde. Eine solche Untersuchung ist aber für die physiologische Betrachtung des Gefäßsystems besonders wichtig, da sie die anatomische Grundlage für die Frage bildet, wie aktive und elastische Kraft längs des Arteriensystems verteilt sind und wie sich die Volumelastizität verhält.

[1]) Der Titel der Abhandlung bildete das Thema der Preisarbeit der Med. Fakultät im Jahre 1913/14; sie wurde von Herrn cand. med. Heptner in befriedigender Weise gelöst, doch mußte er aus Mangel an Zeit seine Messungen im wesentlichen auf ein Individuum (Hund) beschränken. Bei der Zuteilung des Preises wurde daher Herr H. verpflichtet, die Messungen wenigstens an einem zweiten Individuum zu wiederholen. Zur Ausführung dieser Arbeit ist H. aber nicht mehr gekommen, da er während des Krieges als Assistenzarzt tätig war und im vergangenen Jahre einer Krankheit erlag. Die vorliegende Untersuchung wurde von H. mit großer Umsicht und äußerster Sorgfalt durchgeführt. In dem bescheidenen, begabten und von allen seinen Lehrern hochgeschätzten Manne hat die Wissenschaft einen ebenso begeisterten als tüchtigen Arbeiter verloren.

I. Die Untersuchungsmethode.

Für die Wahl und Ausarbeitung der Methode war in erster Linie das Bestreben maßgebend, den natürlichen, während des Lebens bestehenden, möglichst angenäherte Werte für Durchmesser und Wandstärke der Arterien durch die Untersuchung zu erhalten. Der naheliegende Gedanke, die Aufgabe durch Messungen an freigelegten Gefäßen des narkotisierten Tieres zu lösen, läßt sich nicht durchführen, weil dabei nur die größeren Arterien untersucht werden könnten. Man mußte also danach streben, das Ziel der Vollständigkeit durch Messungen an injizierten Gefäßen des getöteten Tieres zu erreichen. Dadurch werden aber Messungen am lebenden Tier insofern nicht überflüssig, als sie ein wertvolles Kontrollmittel für die an Injektionspräparaten zu gewinnenden Messungen bilden.

Die unerläßliche Injektion kann nicht nach den gebräuchlichen Vorschriften ausgeführt werden, da die zu injizierende Masse einer Reihe von Ansprüchen genügen muß, welche bei jenen Vorschriften nicht berücksichtigt sind:

1. Sie darf die Gefäßwand nicht reizen, weder physikalisch noch chemisch, ferner muß sie
2. so leichtflüssig sein, daß sie bei Injektion unter Blutdruckhöhe bis in die feinsten Arterien vordringt;
3. nach der Injektion schnell und ohne Schrumpfung erstarren;
4. die Herstellung mikroskopischer Querschnitte der Arterien zulassen.

Prüft man von diesen Gesichtspunkten aus die gebräuchlichen Injektionsmassen, so genügt keine einzige allen gestellten Bedingungen:

Paraffin genügt Bedingung 4 vollkommen, 2 aber nur, wenn man eine unter Körpertemperatur schmelzende Mischung wählen würde. In diesem Falle müßte aber das Tier nach der Injektion schnell abgekühlt werden, und dabei würde es nicht gelingen, Bedingung 3 zu erfüllen. Denn einmal erstarrt Paraffin überhaupt nicht ohne Schrumpfung, und zweitens wäre bei der Abkühlung des Tieres eine Kontraktion der Gefäßmuskeln zu erwarten, die das noch flüssige Paraffin in die Venen preßt, bevor es erstarrt und die Durchmesser und Wandstärke der Arterien verändert.

Gipsmischungen würden Bedingung 3 und wahrscheinlich auch 1 genügen, nicht aber 4; denn sie lassen sich nicht schneiden. Auch ist fraglich, ob eine Gipsmasse von genügender Leichtflüssigkeit hergestellt werden kann, ohne daß die Erstarrungsfähigkeit stark herabgesetzt wird.

Leimmassen genügen den Forderungen 1 und 2, nicht aber 3 und 4, da sie bei der Behandlung mit Fixationsmitteln und der folgenden Entwässerung mit Alkohol stark schrumpfen und so hart werden, daß das Schneiden sehr erschwert wird, und die Schnitte durch die spröden Gelatinefetzen in den meisten Fällen beschädigt werden.

Von vornherein ausgeschlossen waren die früher besonders von Hyrtl verwendeten Korrosionsmassen, meist dicke, alkoholische Harzlösungen, die keiner einzigen Forderung genügen.

Eiweißlösungen, die zunächst recht geeignet scheinen, hatten sich bei Versuchen, die früher im Institut angestellt worden waren, sehr schlecht bewährt, da sie bei der Weiterbehandlung stark schrumpfen. Die Gefahr der Schrumpfung muß aber für den vorliegenden Zweck in erster Linie ausgeschaltet werden.

Nun haben geformte Elemente im allgemeinen weniger die Eigenschaft zu

schrumpfen als Lösungen, und daher schien es zweckmäßig, die Arterien nicht mit Lösungen, sondern mit körperlichen Gebilden zu füllen, die in möglichst geringen Mengen einer indifferenten Flüssigkeit aufgeschwemmt sind. Eine solche Aufschwemmung von geformten, schneidbaren Elementen in einer indifferenten Flüssigkeit ist das Blut. Allerdings enthält es relativ viel Flüssigkeit. Dieser Überschuß läßt sich aber durch Zentrifugieren des Blutes entfernen, und zwar kann man durchschnittlich die Hälfte des ursprünglichen Blutvolumens an Serum beseitigen. Es wurden daher besondere Versuche darüber angestellt, ob frisch aufgefangenes Blut, das durch Kaliumoxalat an der Gerinnung verhindert und durch Zentrifugieren des größten Teils seiner Flüssigkeit beraubt worden ist, den gestellten Forderungen genügt. Zunächst ergab die Prüfung der Viscosität des Blutkörperchenbreies, daß er bei einem Druck von 130 cm Wasser noch durch die Capillaren bis in die Venen vordringt. Es handelte sich also nur noch darum, diese Masse rasch und ohne Reizung der Gefäßwand zum Erstarren zu bringen und den Grad der Schrumpfung und die Dauer der Härtung bei der Anwendung verschiedener Fixierungsmittel festzustellen.

Um den Grad der Schrumpfung zu bestimmen, wurden Kinderdärme unter einem Druck von 130 cm Wasser mit der Blutkörperchenmasse gefüllt und nach Bestimmung ihrer Dicke mit verschiedenen Fixationsmitteln behandelt. In einer zweiten Versuchsreihe wurde außer der Dicke auch die Länge der injizierten Darmstücke bestimmt. In einer dritten Versuchsreihe wurden Carotiden- und Aortenstücke, die einer Hundeleiche 1—2 Stunden nach der Verblutung des Tieres entnommen und bei 130 cm Wasserdruck mit der Blutkörperchenmasse injiziert worden waren, der Wirkung verschiedener Fixierungsmittel ausgesetzt. Von solchen kamen zur Verwendung: Alkohol 96 proz., Sublimat conc., Zenkersche Flüssigkeit, Formalin 10 proz. Zenker-Formol, Zenker-Formol-Salpetersäure, Zenker-Formol-Osmiumsäure, Zenker-Formol-Essigsäure.

In allen Versuchen wurden Dicke und Länge bei jedem Flüssigkeitswechsel bis zur Behandlung mit Alkohol abs. gemessen und die gefundenen Werte in Tabellen verzeichnet.

Diese Versuche hatten das folgende, für Därme und Arterien übereinstimmende Ergebnis:

Der 96 proz. Alkohol unterschied sich von den übrigen Fixierungsmitteln dadurch, daß er keine Schrumpfung, sondern eine Vergrößerung des Durchmessers um 25—30% bewirkte, die Längen wurden aber um etwa 16% verkürzt. Ganz geringe Schrumpfungen wurden bei Anwendung der Müllerschen und Zenkerschen Flüssigkeit beobachtet, doch dauerte die Härtung so lange, daß diese Flüssigkeiten für den vorliegenden Zweck nicht brauchbar sind. Auch beim Sublimat hielten sich die Schrumpfungen in mäßigen Grenzen (5—10%); wesentlich stärker waren sie beim 10 proz. Formol und den Zenker-Formol-Osmiumgemischen (10 bis 20%). Die besten Resultate gab eine Mischung von 100 Teilen Zenkerscher Lösung mit 5 Teilen Eisessig und 10 Teilen 40 proz. Formalin; in diesem Falle betrug die Schrumpfung nur 1—3%. Sie wurde daher zur Fixierung gewählt.

Eine vierte Versuchsreihe hatte zum Zweck, die zur Erstarrung der Masse notwendige Zeit zu bestimmen. Bei der unmittelbaren Mischung von Blutkörperchenmasse und Zenker-Formol-Eisessig-Mischung trat augenblicklich Fällung und Gerinnselbildung ein. In den Carotiden von 3,2 mm Durchmesser, die mit der Blutkörperchenmasse gefüllt und in die Fixierungsflüssigkeit gebracht wurden, war nach $1^1/_2$ Stunden eine 0,5 mm breite Randzone fest, die Mitte noch flüssig; nach 3 Stunden war die Fixation fast vollständig, aber die Masse noch weich; auch nach 4 Stunden war die Masse noch etwas weich; erst am nächsten Tage fest.

Man darf daher annehmen, daß die Masse in Arteriolen und Capillaren fest werden und diese verstopfen werde, sobald die Fixationsflüssigkeit mit ihnen in

Berührung kommt. Zu diesem Zwecke wurde das Fixierungsgemisch noch während der arteriellen Injektion durch die Venen im Körper verteilt. Es stellte sich aber heraus, daß der Zweck auf diese Weise nicht erreicht wurde, da die Injektionsmasse durch die Capillaren in die Venen hindurchging. Es mußten also die Capillaren verstopft werden, und das gelang befriedigend durch Mischung von etwa 10 Teilen Blutkörperchenmasse mit einem Teil Leberzellen vom Schwein, die einen Durchmesser von 21 μ haben. Man erhält diese fast einzeln und frei von Bindegewebe, wenn man mit dem Messer über frische Schnittflächen einer Schweinsleber streicht. Lebern von Hunden eignen sich nicht, weil bei diesen das Bindegewebe entweder in größeren Fetzen mitgeht oder die Zellen festhält, während es bei der Schweinsleber einen wabenartigen Bau zeigt, aus dessen Räumen die Zellen leicht herausgeschabt werden können.

Schließlich war noch festzustellen, ob die überlebenden Arterienwände durch das Fixierungsgemisch nicht zur Zusammenziehung gebracht werden. Zu diesem Zweck wurde der Durchmesser der bloßgelegten, in ihrer Umgebung belassenen Carotis eines eben getöteten Hundes mit Hilfe eines früher beschriebenen Angiometers[1]) im Verlaufe der Injektion bestimmt und darauf die Rinne, auf deren Grund die Carotis mit dem Meßapparat lag, mit dem Fixierungsgemisch gefüllt, während der Injektionsdruck konstant gehalten wurde. Dabei trat unmittelbar und kurz nach der Einwirkung keine Änderung des Durchmessers ein; erst $^1/_2$ Stunde später wurde eine Abnahme des Durchmessers merklich, der von 3,21 auf 3,10 mm im Verlauf einer Stunde sank, um dann konstant zu bleiben. Eine Reizung der Arterienwand durch das Fixierungsgemisch findet also nicht statt, sie müßte sich früher bemerklich machen.

Die Injektion des Tieres gestaltete sich nun folgendermaßen: Carotis und Arteria thyreoidea superior wurden am narkotisierten Tiere freigelegt, mit der letzteren ein gedämpftes Quecksilbermanometer zur Messung des mittleren Blutdrucks verbunden und an die Carotis zur Bestimmung des Durchmessers der eben genannte Meßapparat angelegt. Nach Feststellung der normalen Werte von Druck und Durchmesser wurde das Tier aus der Arteria femoralis verblutet, der Thorax geöffnet und der Blutkörperchen- und Leberzellenbrei von der Aorta ascendens unter dem konstanten Druck von 130 cm Wasser injiziert. Wenige Sekunden nach Beginn der Injektion wurde durch die Vena femoralis das Zenker-Formol-Eisessig-Gemisch unter einem Druck von 40 cm Wasser eingeführt. Zur Vervollständigung und Beschleunigung der Wirkung wurde außerdem noch Fixationsflüssigkeit in die geöffnete Bauch- und Brusthöhle gegossen und an den Extremitäten nebst Hals und Kopf subcutan und intramuskulär injiziert.

Eine solche vollständige Injektion der ganzen Körperbahn wurde leider nur bei einem Hunde ausgeführt und verarbeitet. Es war ein Fox von 4,5 kg Gewicht, angeblich ein Jahr alt. Von diesem stammen die Messungen Nr. 1 bis 229. Vorher waren die Hinterbeine eines Hundes von 7 kg von der Aorta abdominalis aus (Präparate Nr. 230 bis 287) und die Carotiden eines Kaninchens von der Anonyma aus (Präparat Nr. 288) injiziert worden; alles unter einem Druck von 130 cm Wasser.

[1]) Hirschmann, Arch. f. d. ges. Physiol. **56**, 396. 1894.

1. Vorbereitung der injizierten Gefäße zur Messung.

Am Tage nach der Injektion wurden die Arterien herauspräpariert und in Stücke von $^1/_2$—1 cm zerlegt, je nachdem das Gefäß auf längere Strecken hin gleichblieb, wie z. B. die Carotis communis oder bald Äste abgab oder Richtung und Umgebung wechselte, wie in Muskeln und Eingeweiden. Um Verwechslungen zu vermeiden, wurde jedes Gefäßstückchen sofort etikettiert, d. h. auf numerierte Pappestückchen mit Gelatinelösung aufgeklebt und gebucht. Feine Gefäße wurden vorher noch in Leberstückchen, die mit Formalin gehärtet waren, mit Gelatine eingeklebt. Von jedem Gefäßstück, mit Ausnahme der feinsten Äste (unter $^1/_4$ mm), wurden 2 Arten von Querschnitten hergestellt, nämlich Gefrier- und Paraffinschnitte. Erstere dienten zur Messung von Durchmesser und Wandstärke. Zu ihrer Gewinnung kamen die Arterien bzw. die sie enthaltenden Leberstückchen zunächst auf das Gefriermikrotom, auf dem einige 25—30 μ dicke Schnitte gemacht wurden; diese wurden auf dem Objektträger in dünnes Formalin eingeschlossen. Dann wurden die wieder aufgetauten Gefäßstücke durch Alkohol und Schwefelkohlenstoff in 52grädiges Paraffin übergeführt. Der Aufenthalt im heißen Paraffin wurde möglichst abgekürzt und betrug durchschnittlich 2 Stunden. Zur weiteren Untersuchung dienten dann 2 aufeinanderfolgende Schnitte von 7 μ Dicke. Nur ganz ausnahmsweise, wenn sich keine brauchbaren Schnitte von dieser Dicke erzielen ließen, wurden dickere gemacht. Auf die Objektträger wurden die Schnitte mit Eiweißglycerin aufgeklebt, wobei zu ihrer Streckung Drittelalkohol benutzt wurde. Dann blieben die Schnitte im oberen Teil des Paraffinofens bei ungefähr 30° bis zum nächsten Tage und kamen dann für eine Stunde in den heißen Teil des Ofens. Nach dieser Behandlung lösten sich bei der Färbung nur 2 unter mehreren 100 Schnitten vom Objektträger ab.

Von den beiden Paraffinschnitten wurde der erste zur Darstellung von Bindegewebe und Muskulatur mit Hämatoxylin nach van Gieson, der zweite für die Untersuchung auf elastisches Gewebe mit Resorcin-Fuchsin nach Weigert gefärbt. Ein Versuch, in einem einzigen Schnitt durch Vereinigung beider Färbungen die 3 Gewebe in verschiedenen Farben darzustellen, lieferte ein wenig befriedigendes Resultat, da zwar Bindegewebe und Muskulatur gut hervortraten, aber von dem elastischen Gewebe nur die stärkeren Fasern und Lamellen sichtbar waren.

Zur Messung von Durchmesser und Wandstärke sowie des Anteils der Muskulatur und des Bindegewebes am Aufbau der Wand genügte in den allermeisten Fällen der Gefrierschnitt, da bei diesem die Media und Adventitia der Gefäßwand genügend scharf hervortraten. Nur bei einer Reihe der kleinsten und kleinen Arterien, meist von einem Gesamtdurchmesser unter 100 μ waren die Grenzen zwischen Media und Adventitia so undeutlich, daß die Paraffinschnitte zu Hilfe gezogen werden mußten. Sobald aber in der Wand etwas abweichende Verhältnisse, wie längs oder schief verlaufende Bündel auftraten, waren die van-Gieson-Präparate auch bei größeren Gefäßen nicht zu entbehren. Unentbehrlich bei sämtlichen Arterien waren die Resorcin-Fuchsin-Präparate für die Bestimmung des Anteils des elastischen Gewebes.

3. Ausmessung der Querschnitte.

Die Messungen wurden an den mikroskopischen Präparaten mit dem Okularmikrometer ausgeführt; nur bei der Aorta und den großen Arterien wurde der Querschnitt an Zeichnungen bestimmt, die mit dem Edingerschen Zeichenapparat bei 10- bzw. 20facher Vergrößerung gemacht waren. Die Stärke der Wand und ihrer Schichten wurde stets mit dem Okularmikrometer gemessen. In vielen Fällen

war der Querschnitt elliptisch[1]); es wurden dann die beiden Achsen bestimmt und der Umfang der Ellipse nach der Formel

$$u = \pi(a+b) \cdot \left[1 + \frac{1}{4}\left(\frac{a-b}{a+b}\right)^2 + \frac{1}{64}\left(\frac{a-b}{a+b}\right)^4 \cdot \ldots\right] = \pi(a+b) \cdot k$$

berechnet. Die Werte für k bei den einzelnen Quotienten $\frac{a-b}{a+b}$ wurden der „Hütte, Taschenbuch des Ingenieurs" Bd. 1, S. 102 entnommen. Aus dem so berechneten Wert des Ellipsenumfanges wurde der Radius eines Kreises von gleichem Umfang berechnet und dann das Verhältnis der Wandstärke zum halben Gesamtdurchmesser $\left(\frac{w}{w+r}\right)^{2)}$ bestimmt. Dieser Umweg war nötig, da die Stärke der Wand vor allem bedingt ist durch den Druck, den sie zu tragen hat und der von dem inneren Umfang der Wand, nicht vom Querschnitt abhängig ist. Würde man der Berechnung einen Kreis von gleichem Inhalt, nicht gleichem Umfang, zugrunde legen, so bekäme man für den Radius des Lumens zu kleine Werte. In nebenstehenden Zeichnungen stellt Abb. 1a einen Gefäßquerschnitt mit elliptischem Lumen dar. Der Anschaulichkeit wegen sind die Achsen sehr verschieden gewählt. In Abb. 1b ist das Lumen des Gefäßquerschnittes ein Kreis von gleichem Inhalt wie die Ellipse. In Abb. 1c ein Kreis mit gleichem Umfang wie bei der Ellipse. Die Wandstärke beträgt überall 2 mm.

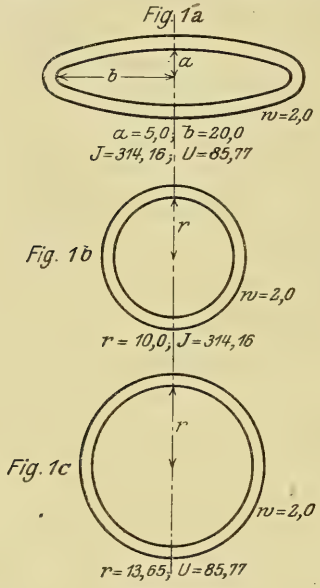


Abb. 1a—c.

Hatte das Lumen unregelmäßige Formen, so wurde es mit dem Edingerschen Zeichenapparat bei bekannter, meist 50facher Vergrößerung gezeichnet, sein Umfang gemessen und aus dem gefundenen Wert der Radius eines umfanggleichen Kreises berechnet. Zur Messung dieses Umfangs diente eine Schere, auf deren eine Schneide ein Millimetermaßstab geklebt war. Die Länge einer ausgeschnittenen Linie ist gleich der Länge der benutzten Schneide, die man auf dem aufgeklebten Maßstab abliest (über die Fehlergröße s. S. 263).

Für die Bestimmung des elastischen Gewebes dienten nur die Resorcin-Fuchsin-Präparate. Bei den Arterien vom Aorten- und Übergangstypus wurden die Lamellen gezählt und ihre Gesamtdicke gemessen und die radiären Fasern nach Dicke, Länge und Zahl, so gut es ging, bestimmt. Ihre Zahl wurde auf eine Fläche von $^1/_{100}$ qmm bezogen. Wenn bei Arterien vom Arteriolentyp radiäre bzw. schief verlaufende Fasern vorkamen, so wurden sie ebenso gemessen. Bei den längs verlaufenden elastischen Fasern der Adventitia wurde die auf $^1/_{100}$ mm Quadrat entfallende Zahl und die Dicke so gut als möglich festgestellt. Der Anteil

[1]) Die Ellipsenform des Querschnitts ist kein Kunstprodukt; vgl. R. Thomé, Arteriendurchmesser und Organgewicht. Arch. f. d. ges. Physiol. 82 und Stahel, Über Arterienspindeln und über die Beziehung der Wanddicke zum Blutdruck. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886.

[2]) w = Wandstärke, r = Radius des Lumens.

des Bindegewebes in der Adventitia wurde auf dieselbe Art wie der des elastischen Gewebes bestimmt.

Die feinen, die einzelnen Muskelzellen umspinnenden bindegewebigen Fasern sind nicht besonders bestimmt, sondern zur Muscularis gerechnet worden. Hätte die Zeit gereicht, so wäre an Gefrierabschnitten die Muskelsubstanz mit Trypsin verdaut worden, wie Höhl und Henneberg[1]) es getan haben. Die übrigbleibenden bindegewebigen Muskelfaserscheiden wären dann nach Färbung mit Säurefuchsin untersucht worden. Vielleicht lassen sich die Bestimmungen auch am ungefärbten Präparat bei Dunkelfeldbeleuchtung ausführen.

Etwa vorkommende Längsbündel von Muskelfasern wurden nach Lage, Mächtigkeit und soweit möglich, auch nach ihrer Verlaufsrichtung bestimmt.

Die Elastica interna wurde zur Media gerechnet, die Intima, überall nur eine einzige Lage von Endothelzellen, wurde bei den größeren Arterien vernachlässigt.

II. Fehlerquellen.

Sie liegen 1. zum größeren Teil in der Behandlung der Arterien vor der Messung, 2. zum kleinen Teil in der Messung.

Zu 1. Die Arterien sollen bei der Füllung und Fixierung unter dem natürlichen Druck stehen, der von der Aorta nach den Capillaren abnimmt. Mit dem Verschluß der Capillaren bei der Injektion hört aber das natürliche Gefälle auf, und der Druck in den kleinen Arterien muß höher werden als der normale. Die Arteriolen würden also überdehnt. Dieser Fehler ist aber wahrscheinlich praktisch sehr gering oder wird sogar überkompensiert durch die sehr hohe Viscosität der Injektionsmasse, die mit übernormalem Druckverlust bis in die Capillaren vordringt. Auch scheint eine Verstopfung der Capillaren durch die dem Blutkörperchenbrei zugesetzten Leberzellen nicht durchweg gelungen zu sein; denn in den Venen einiger Präparate fanden sich Haufen von Leberzellen; allerdings läßt sich nicht beweisen, daß sie auf dem Wege durch die Capillaren dorthin gelangt sind. Dazu kommt, daß die Fixierung rasch und annähernd gleichzeitig in allen Gefäßen einsetzt, bei den größeren allerdings längere Zeit in Anspruch nimmt als bei den kleineren. Wie groß der durch diese verschiedenen Umstände veranlaßte Fehler ist, läßt sich leider nicht zahlenmäßig angeben; ich glaube aber, daß er nur gering ist.

Daß die benützte Fixierung keine nennenswerte Änderung des Querschnitts durch Schrumpfung veranlaßt, ist zwar durch die Vorversuche nachgewiesen worden. Die Messungsergebnisse lassen aber keinen Zweifel darüber, daß unter gewissen Umständen doch bei der Fixierung Änderungen des normalen mittleren Durchmessers auftreten. In den meisten Fällen läßt sich jedoch für diese ein besonderer Grund finden.

Bezeichnet man den Anteil der Wandstärke am Gesamtradius mit dem Quotienten $\frac{w}{r+w}$ (s. S. 263), so zeigt dieser im allgemeinen einen ziemlich konstanten mittleren Wert, in folgenden Fällen aber eine deutliche Abweichung: Im Sinne einer Verkleinerung, d. h. Verdünnung der Wand auf einer umschriebenen, etwa 2 cm langen Strecke der Carotis communis, nämlich an derjenigen Stelle, welche intra vitam bloßgelegt, zur Bestimmung des Durchmessers der lebenden Arterie gedient hatte. Eine gleichsinnige Änderung des Quotienten fand sich an der Art. iliaca und femoralis an der Stelle, an welcher

[1]) Henneberg, Anatomische Hefte 1900.

die begleitende Vena femoralis zum Zweck der Injektion der Fixierungsflüssigkeit bloßgelegt und unterbunden worden war. Eine entgegengesetzte Änderung des Quotienten (Verdickung der Wand) fand sich an der Art. saphena, an und unterhalb der Stelle, an welcher die Fußfessel während des Versuchs gelegen hatte. In diesen Teil der Arterie war die Injektionsmasse ohne Zweifel unter vermindertem Druck eingedrungen. Schließlich fanden sich häufig kontrahierte Arterien im Nierenparenchym ohne bekannte Ursache.

Es ist nun für die Beurteilung der Messungen von größter Wichtigkeit, einen Maßstab für den Grad der Dehnung bzw. der Kontraktion oder Schrumpfung der Arterienwand zu besitzen. Ein solcher bietet sich im Verhalten der Elastica interna, die der Dehnung der Wand entsprechend, reine Kreisform oder Wellungen zeigt; bei mäßiger Kontraktion in Form von flachen und langgestreckten, bei starker in Form von zahlreichen kurzen Wellen oder Kräuselungen. Zahl oder Länge und Höhe dieser Wellen sind daher ein Kriterium für den Grad der Kontraktion der Gefäßwand.

Der teils wellige, teils gestreckte Verlauf der elastischen Lamellen läßt sich nur daraus erklären, daß die elastische Verkürzungsfähigkeit der gedehnten Lamellen geringer ist als die physiologische der Muskelzellen. Anders ausgedrückt: Ein bei allen Graden des Tonus in gleicher Weise gestreckter Verlauf der Lamellen wäre in dem Falle möglich und anzunehmen, wenn die elastischen Lamellen bei völliger Erschlaffung der Muskeln durch den Binnendruck so stark gedehnt wären, daß sie bei maximaler Verkürzung der Muskeln gerade entspannt würden. Ein solches Verhältnis besteht offenbar nicht, vielmehr werden die elastischen Lamellen schon bei geringen oder mittleren Graden des Tonus entspannt und müssen sich dann bei weiterer Verstärkung des Tonus in Falten legen.

Bei geringem Grade des Tonus wird somit der Binnendruck teils von den elastischen Lamellen, teils von den Muskeln getragen, bei höheren Graden des Tonus nur von den Muskeln.

Die Abhängigkeit des Verlaufs der Elastica interna und der elastischen Fasern überhaupt vom Grad der Kontraktion der Gefäßwand zeigte sich besonders deutlich in einem Präparat, in welchem auf demselben Querschnitt ein Teil der Wand sich im Zustand der Kontraktion, der andere in dem der Erschlaffung befindet. Die verschiedenen Stellen des Präparates (Art. intercost. lumb. vom Hund) sind auf Tafel III, Abb. 1a und b wiedergegeben. Der ellipsenförmige Querschnitt hatte die Durchmesser 1,595 und 1,130 mm; der mittlere innere Durchmesser per Arterie betrug daher rund 1,37 mm, die Wandstärke an der dünnsten und dicksten Stelle 116 bzw. 232 μ; die Wand ist also an einer Stelle auf das Doppelte verdickt; daraus

berechnen sich die Quotienten der relativen Wandstärke zu 0,15 für die dickere bzw. 0,08 für die dünnere Stelle. Man sieht nun in der gedehnten Stelle den gestreckten Verlauf der elastischen Membranen, in der kontrahierten den kleinwelligen. Im Verlauf der elastischen Membranen kommt der Unterschied im Verhalten der aktiven und passiven, an der Querschnittsänderung beteiligten Gewebselemente zum Ausdruck. Die Frage, wie die elastischen Membranen bei mittlerem Tonus in der lebenden Arterie verlaufen, ist natürlich nicht mit voller Sicherheit zu beantworten, doch dürfte der Schluß erlaubt sein, daß sie in diesem Falle im wesentlichen gestreckt oder leicht gewellt verlaufen, da dieser Zustand in denjenigen Fällen angetroffen wird, in welchen der Durchmesser (der Carotis) intra vitam bestimmt und eine mäßige Verdünnung der Wand, s. S. 259) nach der Fixierung beobachtet wurde.

Bei der Mehrzahl der in der Literatur abgebildeten Arterien ist die Elastica interna stark gekräuselt und der Quotient $\frac{w}{r + w}$ auffallend groß[1]).

Das Verhalten der Elastica interna muß auch in solchen Fällen zur Beurteilung herangezogen werden, in welchen die Arterienwand aus besonderen Ursachen Abweichungen von ihrer normalen Wandstärke zeigt. So soll z. B. die einem Knochen anliegende Wand einer Arterie dünner sein, als die gegenüberliegende[2]). Von der Art. profunda brachii wird angegeben, daß in einem solchen Falle die verdickte Wandstelle drei- bis viermal dicker sei als die dünne. Ferner sollen bei Lungenvenen die nicht von Lungengewebe umgebenen Teile dicker sein als die übrigen Wandabschnitte[3]). In allen diesen Fällen kann das Verhalten der Elastica zur Beurteilung der Frage herangezogen werden, ob die Wandstärke der physiologischen Dehnung des Gefäßes entspricht.

Die Fehler, die die Präparation der Gefäße verursachen könnte, nämlich Zerrung der Gefäße und Veränderung ihrer Formen, sind durch die Fixierung der Gefäße in situ ausgeschaltet worden. Da die fixierten Gefäße vollkommen starr und nach Möglichkeit mit ihrer Umgebung herausgeschnitten worden sind, zeigen

[1]) Aus den sehr umfangreichen Messungen von Valerie Schiele - Wiegandt (Über Wanddicke und Umfang der Arterien des menschlichen Körpers. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **82**, 27. 1880) würde sich ergeben, daß der prozentische Anteil der Wandstärke am Gesamtradius nach der Peripherie hin erheblich zunimmt. Er berechnet sich z. B. aus den Tabellen für Männer für die A. pulm. zu 10—15%, für die Aorta über den Klappen zu 12—19%, desgleichen hinter Subclav. sin. zu 14—18%, desgleichen über der Teilung zu 20—30%, für die Carotis sin. am Ursprung zu 30—50%, Subclav. sin. 23—36%, Cruralis am Lig. Poup. 35—38%, Brachialis 42—60%, Radialis am Ursprung 56—76%, am Handgelenk 65—77%.

[2]) Ellenberger, Handb. d. vergl. mikr. Anat. d. Haustiere **2**, 31.

[3]) Remak, Arch. f. Anat. u. Physiol. u. wiss. Med. 1850, S. 96.

sie bei der Messung ihre natürliche unveränderte Form. Bei Messungen am Gefäß in vivo muß man dagegen etwas andere Werte als die natürlichen erhalten, da man durch die Präparation die das Gefäß bedeckenden und einen Teil des Druckes aufnehmenden Teile entfernt und außerdem das Gefäß unter den Einfluß der Außentemperatur und der Luft bringt. Selbst wenn man annimmt, daß die Veränderungen nur ganz geringfügig und darum ohne merklichen Einfluß auf die Richtigkeit der Werte sind, so sind doch die etwa auftretenden Formveränderungen des Gefäßquerschnittes wegen ihrer Unberechenbarkeit unangenehm. Denn der Querschnitt des Gefäßes ist in in vielen Fällen nicht kreisförmig, sondern mehr oder weniger elliptisch, bedingt durch den Druck benachbarter Teile oder Organe. Bringt man nun bei der Präparation das Gefäß aus seiner Umgebung, so bekommt es infolge des Innendruckes einen kreisförmigen Querschnitt an Stelle des ursprünglich vorhandenen unregelmäßigen.

Daß durch das Gefrieren und Wiederauftauen der Gefäße der Querschnitt in merklicher Weise verändert werde, war nicht nachweisbar.

Anders bei der Paraffineinbettung. Hier tritt unter dem Einfluß des Übergangsmediums, vor allem durch die Erhitzung und Zusammenziehung des Paraffins beim Erkalten eine Schrumpfung ein, die nach Berg[1]) gegen 30, manchmal sogar 50 und mehr Prozent des ursprünglichen Volumens beträgt. Da dies aber Volumenänderungen sind, und es sich hier um Längenmessungen handelt, so sind die in Betracht kommenden Fehler nur der dritten Wurzel aus den angeführten Werten proportional. Da ein Teil der Messungen, nämlich die an den ganz kleinen Arterien, von weniger als $^1/_4$ mm Durchmessser nur an Paraffinschnitten angestellt wurde, wurde der Einfluß der Paraffineinbettung auf den Querschnitt der Gefäße in der Weise festgestellt, daß Lumen und Wandstärke der Gefrierschnitte mit denen der Paraffinschnitte verglichen wurden. Dabei ergab sich, daß der Quotient $\frac{w}{r+w}$ durch die Paraffineinbettung etwas verkleinert wird, weil die Gefäßwand der Dicke nach verhältnismäßig mehr schrumpft als dem Umfange nach. Die Änderung des Quotienten erreichte aber in allen Fällen nicht mehr als $^1/_2$%; dadurch wird die Brauchbarkeit der an Paraffinschnitten erhaltenen Werte nicht wesentlich verringert.

Bei der Erstarrung bekommen die Paraffinblöcke eine Eindellung in der Mitte, so daß man mit den ersten Schnitten nur die Ränder des Präparates trifft und erst nach einer Reihe von Schnitten je nach der Größe des Organstückes auch die Mitte in den Schnitt bekommt. Ob bei dieser Verzerrung auch die Schichten der Arterienwand etwas verlagert werden, ist recht fraglich, da sie einer Verschiebung der Teilchen viel größeren Widerstand entgegenstellen als Paraffin.

Bei der Mehrzahl der mit Resorcin-Fuchsin gefärbten Schnitte waren die Werte für die Wanddicke um einen ganz geringen Betrag (Bruchteile eines μ) kleiner als bei den nach van Gieson gefärbten Schnitten. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich nur darin, daß infolge des starken Kontrastes der blauschwarz gefärbten elastischen Elemente mit dem leicht blaugrau gefärbten übrigen Gewebe die Dicke der Media leichter und genauer meßbar wird, als bei den weniger scharfen Grenzen in den van-Gieson-Präparaten.

Recht entstellend wirken die bei der Herstellung von Paraffinschnitten von größeren Gefäßen manchmal auftretenden Wellungen der ganzen Wand, die eine Folge der durch die Schrumpfung in der Wand auftretenden Spannungsunterschiede sind und trotz größter Mühe durch die Schnittstreckung mit Drittelalkohol nicht ausgeglichen werden konnten. Diesem Übelstand könnte nur dadurch abgeholfen werden, daß man die Gefäße der Länge nach vor der Entwässerung

[1]) Berg, Die Fehlergröße bei den histologischen Methoden. Berlin 1907.

aufschneitet. Einfluß auf die gemessenen Werte haben diese Wellungen aber nicht, da das Verhältnis von Wanddicke und Lumen bei den größeren Gefäßen nur an Gefrierschnitten bestimmt wurde, und hier gibt es diese Wellungen nicht.

Unangenehmer als diese Wellungen der Wand sind Zerreißungen der Adventitia, welche beim Schneiden vorkommen und die Bestimmung ihrer Dicke erschweren. Ihre Ursache haben sie vor allem in der Härte, die die Bindegewebs- und elastischen Fasern durch die Wasserentziehung und Hitzewirkung bei der Einbettung erhalten. Infogedessen werden die Fasern, besonders wenn sie von einer der feinen Scharten, die jede Messerschneide besitzt, getroffen werden, mehr geknickt und durchgerissen als durchgeschnitten, da das weichere Paraffin keinen genügenden Widerhalt bietet. Dieser Übelstand läßt sich in geringem Maße durch dickere Paraffinschnitte, fast vollkommen durch Einbettung in recht dickes Celloidin beseitigen, wenn man das Celloidin nach Härtung in Chloroformdampf mit Cedernholzöl durchtränkt und trocken schneidet. Denn bei diesem Verfahren ist der Einfluß der Hitze ausgeschaltet und dann bietet die harte, homogene Masse des Trockencelloidins einen viel besseren Widerhalt, als das krystallinische und deswegen bröcklige Paraffin.

Da sich aber die Adventitia in den meisten Gefrierschnitten gut messen läßt, und in den Paraffinschnitten auch ziemlich unveränderte Stellen der Adventitia vorkommen, so verlieren diese Mißstände des Paraffinschnittes einen großen Teil ihrer Bedeutung.

Zu 2. Die Fehler der Messung sind nicht groß. Bei den großen Gefäßen, die mit Hilfe des Edingerschen Zeichenapparates gemessen wurden, addieren sich die Fehler der Zeichnung und Messung. Die bei der Zeichnung begangenen Fehler können nicht groß sein, die Fehler der Messung übersteigen nicht $^1/_{10}$ mm, so daß bei 10- bzw. 20facher Vergrößerung die Fehler nicht mehr als 1—2% betragen dürften.

Die Fehler, die man bei der Messung des Umfanges mittels der Ausschneidemethode begeht, sind ebenfalls nicht groß. Bei der Bestimmung der Länge einer aus Halbkreisbögen zusammengesetzten Schlangenlinie ergab sich eine Abweichung von + 1,03% von dem mathematisch berechneten Wert, trotzdem die Schere fünfmal abgesetzt wurde. Bei den Messungen mit den Okularmikrometern lassen sich $^1/_{10}$ Intervalle noch abschätzen und so bewegen sich die Fehlergrößen bei den gewöhnlichen Okularmikrometern zwischen 0,17—3,65 μ, bei dem Okularnetzmikrometer zwischen 0,87 und 2,17 μ je nach der Vergrößerung.

Um Ablesefehler und durch Schwankungen in der Wanddicke veranlaßte Unterschiede der Werte einzuschränken, sind fast alle Zahlen das Mittel aus mindestens 4 an verschiedenen Stellen ausgeführten Messungen.

III. Ergebnisse.

a) Anteil der Wandstärke am Gesamtradius.

1. Der mittlere Wert des Quotienten $\frac{w}{r+w}$. Im ganzen wurden 288 Messungen an Arterien ausgeführt. Von diesen stammen 229 von dem Hunde von 4 kg Körpergewicht, 57 vom Hunde von 7 kg und 2 von der Kaninchencarotis. In allen wurde in der oben geschilderten Weise der Gesamtdurchmesser $(2r + 2w)$ und die Wandstärke w gemessen und der Quotient $\frac{w}{r+w}$ bestimmt, dessen Steigen eine relative Zunahme der Wandstärke zum Ausdruck bringt und

umgekehrt. Multipliziert man diesen mit 100, so erhält man den Anteil der Wandstärke in Prozenten des Gesamtradius.

Die Messungsergebnisse an der Aorta sind in der folgenden Tabelle niedergelegt und in Abb. 2 graphisch dargestellt. In dieser ist als Abszisse die Länge der Aorta in Zentimeter aufgetragen, als Ordinaten die Radien des Lumens und die Wandstärke in μ. Die Abbildung zeigt, daß der Gesamtdurchmesser der Aorta vom Anfang bis zur Teilung in die Iliacae in unregelmäßiger Weise abnimmt. Die größte Abnahme erleidet er am Arcus, wo die großen Gefäße zum Kopf und zu den oberen Extremitäten abgehen. Eine zweite starke Abnahme findet hinter der Coeliaca statt, während auffallenderweise zwischen

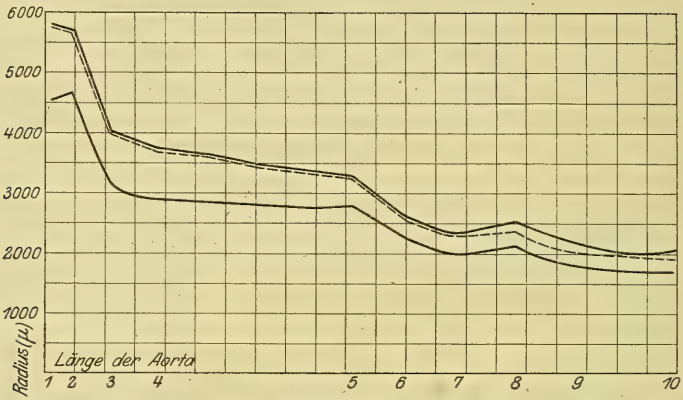


Abb. 2. Verhältnis der Wandstärke zum Radius in der Aorta des Hundes. Abszisse: Länge der Aorta in cm; Ordinate: Radius in μ. — Die untere ausgezogene Kurve stellt die Abnahme des Radius (r) längs der Aortenbahn dar; die obere die Abnahme des Gesamtradius ($r + w$); die Differenz der beiden die Abnahme der Wandstärke (w). Durch die gestrichelte Linie wird die Trennung der Wand in Media und Adventitia dargestellt. — 1. Aorta über den Aortenklappen, 2. kurz vor dem Arcus aortae. 3. kurz nach dem Arcus aortae, 4. vor der Art. intercost. I., 5. Coeliaca, 6. vor der Art. mesent. superior, 7. Mitte zwischen A. mesent. sup. und mesent. inf., 8. dicht über der Mesent. inf., 9. Lumbalis, 10. kurz vor der Teilung in die Art. iliacae.

der Mesenterica superior und inferior sich eine Zunahme findet, nach der der Durchmesser wieder abnimmt. Der Abnahme des Gesamtdurchmessers entspricht auch eine Abnahme der Wandstärke, doch ist das Verhältnis nicht derart, daß der Anteil der Wandstärke am Gesamtradius $\left(\text{der Quotient } \frac{w}{r+w}\right)$ konstant bliebe, sondern derart, daß er etwas kleiner wird, nämlich von 21—22% auf etwa 15% sinkt.

Bei allen übrigen Arterien bis herunter zu solchen von 16 μ Durchmesser bleibt nun das Verhältnis von 15% im Mittel konstant, mit Abweichungen von $\pm$ 4%. Nur in den 4 oben (S. 259/60) genannten Fällen finden sich größere Abweichungen, in welchen der Anteil der Wandstärke zwischen 11 und 70% schwankt. Die subnormalen Werte (11 bis 12%) finden sich an der zum Zwecke der Messung bloßgelegten

Strecke der Carotis und an der Art. cruralis, in deren Nachbarschaft die Vene zum Zwecke der Injektion präpariert worden war. Infolge dieser Eingriffe sind die Arterien in einem über die Norm gedehnten Zustande fixiert worden. Die entgegengesetzte Abweichung des Anteils

Gefäß	Anteil der Wandstärke w am Gesamtradius $w + r$ (r = Radius des Lumens) in %			Anteil d. Media (m) und Adventitia (a) an der Gesamtwandstärke $m + a$		
	$r + w$	w	$\frac{100\,w}{r + w}$	m	a	$\frac{100\,m}{m + a}$
	μ	μ		μ	μ	
Aorta über den Aortenklappen	5824	1286	22	1211	75	94
„ kurz vor dem Arcus aortae	5743	1072	20	1004	68	94
„ „ nach dem Arcus aortae	4052	908	22	868	40	96
„ vor der Art. intercost. I	3751	846	24	799	47	94
„ „ „ „ „ II	3657	807	22	760	47	94
„ „ „ „ „ III	3479	679	19	648	31	95
„ „ „ „ „ IV	3380	603	19	572	31	95
„ „ „ „ „ V	3301	507	15	486	21	96
„ vor der Art. mesent. superior	2686	378	14	336	42	69
„ Mitte zwisch. Art. mesent. sup. u. inferior	2340	363	15	300	62	87
„ dicht über der Mesent. inferior	2543	411	16	224	187	54
„ Lumbalis	2176	347	16	194	153	56
„ „	2021	314	15	204	110	65
„ kurz vor der Teilung in die Art. iliacae	2041	314	15	192	122	61
Truncus brachiocephalicus kurz n. d. Ursprung	2585	418	16	393	25	94
Subclavia sinistra	1599	267	17	193	74	72
Carotis sinistra	1456	170	12[1])	86	83	51
„ „	1192	289	24	194	94	67
Mammaria interna	851	158	19	83	75	53
Arteria lienalis am Pankreas	446	112	25	75	37	67
„ coron. ventr. d.	416	60	15	36	25	59
„ lienalis in der Milz	342	45	13	22	22	50
„ „ am Pankreas	230	58	25	33	25	57
„ „ kurz vor der Milz	154	25	16	17	8	67
„ „ in der Milz	150	27	18	15	12	55
„ „ „ „ „	106	20	19	13	7	65
„ „ „ „ „	87	12	14	12	—	100
„ „ „ „ „	45	10	22	10	—	100
Ast der Art. lienalis im Mesenterium	12	3	22	2	1	67

der Wandstärke am Gesamtradius, bei welcher die Werte zwischen 68 und 74% schwanken, wurden an der Art. saphena unterhalb der Fessel, sowie bei einzelnen kleineren Arterien des Nierenparenchyms beobachtet. Im letzteren Falle ist der Grund der Wandverdickung nicht klar, während er in der ungenügenden Füllung der Art. saphena wegen der Kompression durch die Fessel leicht erkennbar ist. In allen diesen Fällen läßt die Streckung oder Wellung der Elastica interna keinen Zweifel darüber, daß die Änderungen des Quotienten durch die

[1]) Zum Zweck der Messung am lebenden Tier bloßgelegte Strecke.

verschiedene Dehnung der Wand und nicht durch Verschiedenheit der Wandstärke bei gleicher Dehnung hervorgerufen sind. Ohne nachweisbare Entspannung der Intima finden sich aber auch noch geringe Erhöhungen des Anteils der Wandstärke zwischen 15 und 20% an allen Stellen der Arterien, an denen Äste abgehen, sowohl vor als hinter dem Abgang des Astes. Die Ursache dieser Verstärkung der Wand kann nicht im Verhalten des Druckes gesucht werden, sondern muß mit der durch die Astabgabe bedingten Änderung der Form der Wand in Zusammenhang stehen.

Die beabsichtigte Ausdehnung der Messungen auf weitere Individuen unter Berücksichtigung des Alters und der Tierart ist durch den Tod des Verfassers verhindert worden. Um so wichtiger ist es, darauf hinzuweisen, daß das Messungsergebnis, wenigstens für die größeren Arterien, mit älteren im hiesigen Institut durchweg am lebenden Tier ausgeführten Messungen sich in sehr guter Übereinstimmung befindet: Tschuewsky[1]) hat vor der Ausführung seiner Stromuhrversuche Durchmesser und Wandstärke an den bloßgelegten Arterien mit Hilfe eines $^1/_{10}$ mm anzeigenden Tasterzirkels bestimmt, und die nachfolgende Tabelle ist nach den Angaben seiner Protokolle zusammengestellt; der Mittelwert der Quotienten stimmt für die Karotis genau mit den am injizierten Tier gewonnenen Werten überein, für die Cruralis ist er 3 % höher.

Versuch Nr.	Karotis			Cruralis		
	$2r + 2w$ mm	$2w$ mm	$\frac{100w}{r+w}$	$2(r + w)$ mm	$2w$ mm	$\frac{100w}{r+w}$
3	3,60	0,6	16,7	2,90	0,45	15,5
4	3,30	0,5	15,2	3,10	0,35	11,3
5	4,40	0,6	13,6	4,15	0,55	13,3
6	4,00	0,5	12,5	3,80	0,60	15,8
7	4,20	0,6	14,3	3,15	0,60	19,1
9	3,85	0,6	15,6	3,10	0,50	16,1
10	—	—	—	3,30	0,60	18,2
11	—	—	—	3,40	0,70	20,6
	—	—	—	3,30	0,70	21,2
12	—	—	—	3,30	0,80	24,3
	—	—	—	3,10	0,65	21,0
13	5,00	1,00	20,0	4,55	0,65	14,3
	—	—	—	5,00	0,70	14,0
14	—	—	—	3,00	0,70	23,3
15	3,50	0,60	17,1	2,90	0,60	20,7
	—	—	—	2,90	0,60	20,7
16	4,00	0,60	15,0	—	—	—
17	3,60	0,60	16,7	—	—	—
18	7,00	1,00	14,3	8,20	1,70	20,7
Mittel:			15,5			18.2

[1]) J. A. Tschuewsky, Pflüg. Arch., Bd. 97, S. 217/260. 1903.

b) Anteil der einzelnen Gewebe am Bau der Wand.

Die folgenden Angaben können keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben, weil die Trennung der einzelnen Schichten keine ganz scharfe ist[1]), und weil der Anteil der einzelnen Schichten am Aufbau der Wand mit dem Alter des Individuums wechselt. Dieser Schluß muß wenigstens aus einer Tabelle von Grünstein[2]) gezogen werden, aus der hervorgeht, daß der Anteil der Adventitia an der Wandstärke mit steigendem Alter abnimmt (von etwa 60 auf 45%). Bei der Verwertung der Messungen von Grünstein darf aber das Bedenken nicht verschwiegen werden, daß Angaben über den Aortendurchmesser und über die Größe der Dehnung der Wand nicht vorhanden sind. Der Anteil der Gewebe am Aufbau der Wand ist aber nur bei annähernd gleicher Dehnung der Wand vergleichbar, wenn auch im allgemeinen anzunehmen ist, daß Media und Adventitia von der Dehnung gleich stark betroffen werden. Dazu kommt, daß sich Heptners Ergebnisse über den Anteil der Adventitia an der Aortenwand des Hundes von denjenigen Grünsteins, die am Menschen angestellt sind, erheblich unterscheiden: Nach seinen Messungen am Hund ist der Anteil der Adventitia viel kleiner als bei Grünstein.

1. Die Anteile der Media und Adventitia an der Gesamtwandstärke. Diese lassen sich an den größeren Arterien verhältnismäßig sicher bestimmen, da sie schon im Gefrierschnitt ungefärbt, besonders bei schiefer Beleuchtung deutlich sichtbare Grenzen haben. Die beiden Schichten wurden daher in allen Gefäßquerschnitten gemessen dun ihr Anteil an der Wanddicke in Prozenten berechnet, wobei die Dicke der nur aus einer Endothellage bestehenden Intima vernachlässigt wurde. Das Ergebnis ist in der Tabelle S. 265 und für die Aorta in Abb. 2, S. 264 angegeben und zeigt, daß in der Aorta die Media den Hauptteil des Gewebes bildet, von den Klappen bis zur Teilung in die Iliacae aber relativ abnimmt[3]).

Ähnliche hohe Werte wie im Anfang der Aorta hat die Media auch im Truncus brachiocephalicus (94—90%); dann folgt der Anfang der Subclavia sin. mit 89%, die Subclavia dextra mit 72%, die Carotis mit 80—67%, die Iliaca mit 60%.

Bei den nun folgenden mittleren Arterien bis herunter zu solchen von etwa 0,2 mm Durchmesser sinkt der Anteil der Media auf etwa 50%; doch wurden gelegentlich Ausnahmen getroffen, z. B. in

[1]) Siehe Grünstein, Arch. f. mikr. Anat. 47, 583. 1896.

[2]) Ebenda S. 602.

[3]) Nach Schiele-Wiegandt (l. c.) beträgt der Anteil der Media an der Gesamtwandstärke in der Aorta bei jugendlichen Individuen 75, bei alten 86%, in der Carotis am Ursprung bei jugendlichen 57, bei alten 70%, in der Radialis am Handgelenk bei jugendlichen 43, bei alten 65%.

Muskelästen der Art. femoralis, wo der Anteil der Media wieder auf 60—70% stieg. Bei den Arteriolen steigt der Anteil der Media wieder an, doch läßt sich hier keine allgemeine Regel mehr aufstellen, da bei manchen Arteriolen im Parenchym der Organe von einer Adventitia so gut wie nichts mehr zu sehen ist, der prozentische Anteil der Media an der Wandstärke sich also dem Werte 100 nähert, während er bei anderen Arteriolen zwischen 60 und 70% schwankt.

2. Der Anteil des Bindegewebes an der Media konnte nur schätzungsweise bestimmt werden. Eine genauere Bestimmung wäre vielleicht durch künstliche Verdauung des Bindegewebes möglich gewesen, doch fehlte hierzu die Zeit. Die folgende Zusammenstellung enthält Schätzungen des Anteils des kollagenen Bindegewebes. Danach beträgt sein Anteil in der Media

der Aorta über den Klappen	$^1/_3$
der Aorta vor der Iliaca	$^1/_{10}$
des Truncus brachiocephalicus	$^1/_6$
der Subclavia	$^1/_5$—$^1/_6$
der Carotis (Anfangsteile)	$^1/_8$
der Iliaca	$^1/_{15}$

3. Anteil des elastischen Gewebes.

a) Am Bau der Media. Die Mischung elastischer mit den muskulären Elementen der Media ist im Arteriensystem bekanntlich so verschieden, daß Ranvier den Unterschied zur Aufstellung zweier Typen: des elastischen und muskulären, benützt hat, zwischen denen allmähliche Übergänge vorkommen. Bilder von 2 Vertretern dieser Typen sind in Abb. 3 und 4, Tafel III dargestellt. Beim elastischen oder Aortentyp tritt das elastische Gewebe in der Media in Form von Platten auf, die mit den Muskeln abwechselnd konzentrisch angeordnet sind. Der Hauptvertreter ist die Aorta, außerdem die Anfangsteile des Truncus brachiocephalicus, der Carotiden, der Subclavia, der Mammaria interna, also der größeren Arterien. Da aber andere gleich große Arterien, wie die Renales, Mesentericae, Iliacae diesen Typus nicht oder merklich weniger ausgeprägt zeigen, scheint die Entfernung vom Herzen der bestimmende Faktor zu sein. Die Aorta allerdings zeigt den Typus in ihrem ganzen Verlauf, also unabhängig von der Entfernung vom Herzen.

In der Aorta schätze ich den Anteil des elastischen Gewebes am Anfang auf $^2/_5$, am Ende vielleicht etwas weniger; im Truncus brachiocephalicus gleichfalls auf $^2/_5$ oder etwas mehr, in der Carotis auf $^2/_5$—$^1/_5$. Den Anteil der Media an Muskel-, Binde- und elastischem Gewebe kann man daher etwa folgenderweise schätzen:

Gefäß	Muskel	Bindegewebe	elast. Gewebe
Aorta	$^1/_3$—$^5/_{10}$	$^1/_3$—$^1/_{10}$	$^1/_3$—$^4/_{10}$
Carotis . . .	$^{27}/_{40}$—$^{20}/_{40}$	$^5/_{40}$	$^3/_{40}$—$^{16}/_{40}$
Truncus brachiocephal.	$^2/_6$	$^1/_6$	$^3/_6$

In den peripheren Abschnitten der Aorta und in den übrigen Gefäßen ihres Typus treten zwischen den Platten elastische Verbindungsfasern auf, die alle möglichen Richtungen haben. Sie stellen den Übergang zum folgenden Typus dar.

Der zweite, der muskuläre oder Arteriolentyp ist ausgezeichnet durch den überwiegenden Anteil der Muskulatur am Bau der Media, sowie durch die Vereinigung des elastischen Gewebes zu einer unter dem Endothel liegenden Membran, der Elastica interna. In diesen Typus fallen im allgemeinen die kleinen und kleinsten Arterien.

Zwischen dem elastischen und dem muskulären gibt es noch einen Übergangstyp, dem die Iliacae, die Stämme der Eingeweidearterien und die peripheren Abschnitte der Arterien des elastischen Typ angehören. Bei diesem kommt das elastische Gewebe je nach der Größe und Lage des Gefäßes in mehr oder weniger feinen und zahlreichen, meist zirkulär, oft schief und manchmal auch radiär verlaufenden Fasern vor. Die Länge dieser Fasern ist schwer anzugeben, da bei der geringen Dicke der Schnitte die meisten Fasern zerschnitten sind. Die Ausdehnung dieses Übergangstyps ist verschieden; manchmal findet man schon in Arterien von 1 mm Durchmesser keine elastischen Fasern mehr, manchmal aber findet man noch einzelne in Arterien von 0,2 mm Durchmessser.

b) Am Bau der Adventitia. In der Adventitia der Aorta kommen anfangs nur ganz spärliche, meist zirkulär verlaufende elastische Fasern vor. Dann treten mehr schief und längsverlaufende Fasern auf. Diese sind zum Teil in ganz locker gefügten Häuten angeordnet. Im Beginn der Aorta descendens habe ich 5 solcher Häute gezählt. Gegen das Ende der Aorta werden diese Häute und Fasern immer häufiger; ihr Anteil an der Adventitia beträgt aber selbst vor der Teilung in die Iliacae kaum $^1/_{10}$. Dieser geringe Anteil ist charakteristisch für den Aortentyp. Denn auch in der Carotis, dem Truncus brachiocephalicus und in der Mammaria interna ist er kaum größer.

In den Gefäßen vom Übergangs- und Arteriolentyp macht das elastische Gewebe in der Adventitia der größeren Gefäße mindestens die Hälfte aus und besteht aus meist genau längs verlaufenden Fasern von beträchtlicher Stärke. Mit der Größe der Gefäße wird auch die Dicke und Zahl der Fasern allmählich kleiner, bis sie bei Arterien unter 0,2 mm Durchmesser allmählich verschwinden. Längsmuskeln habe ich in der Adventitia nur ganz ausnahmsweise, z. B. in einem Schnitt der Art. lienalis gesehen.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode angegeben und geprüft, die ermöglicht, innerhalb gewisser Fehlergrenzen Durchmesser und Wandstärke der Arterien eines Tieres von der Aorta bis zu den Capillaren im Zustande physiologischer Dehnung zu bestimmen. Zur Beurteilung der physiologischen Dehnung der Arterienwand im mikroskopischen Präparat wird ein Kriterium gefunden, bestehend im Verhalten der elastischen Lamellen der Arterien, insbesonfiere der Elastica interna. Diese stellt auf dem Querschnitt bei geringem Tonus einen gestreckten, d. h. kreisbogenförmig verlaufenden Teil der Wand dar, während sie in der durch Kontraktion der Muskelelemente verdickten Wand wellenförmig verläuft, gekräuselt ist. Der gestreckte Verlauf der elastischen Lamellen wird als Ausdruck der physiologischen Dehnung betrachtet. Er findet sich mit wenigen Ausnahmen an den Arterien, die unter einem Druck von 130 cm Wasser injiziert und während der Fixierung unter diesem Druck belassen wurden. In einem auf diese Weise verarbeiteten Arteriensystem eines jungen Hundes ist das Verhältnis der Wandstärke zum Radius eine annähernd konstante Größe; die Wandstärke beträgt bei allen Arterien bis zu den Capillaren etwa 15% des Gesamtradius, nur in der Aorta, sowie in der Umgebung der Astursprünge steigt der Wert auf 16—22 bzw. 20%; die weit größeren relativen Wandstärken, denen man häufig auf Abbildungen der Arterien begegnet, beruhen auf einer Kontraktion der Arterienwand, wie aus der stark gewellten Elastica hervorgeht.

Der zweite Abschnitt der Ergebnisse enthält Messungen des Anteils der Media und Adventitia an der Gesamtwandstärke; ferner Schätzungen des Anteils des muskulären, des elastischen und des Bindegewebes am Aufbau der Media und Adventitia.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Abb. 1 und 2. Zwei Stellen eines Querschnitts der Art. intercost. lumbalis, kurz nach ihrem Ursprung. Paraffinschnitt; Färbung nach van Gieson. Vergrößerung etwa 350fach. Text S. 260.

Abb. 1. Die Wand ist gedehnt, die elastischen Lamellen zeigen einen gestreckten Verlauf.

Abb. 2. Die Wand ist kontrahiert, die elastischen Lamellen haben gewellten Verlauf.

Abb. 3 und 4 Paraffinschnitte. Färbung mit Resorcin-Fuchsin nach Weigert zur Darstellung des elastischen Gewebes. Vergrößerung 300fach.

Abb. 3. Querschnitt der Art. mammaria von 1,41 mm äußerem Durchmesser und 0,117 mm Wandstärke. Aortentyp.

Abb. 4. Art. lienalis von 1,83 mm äußerem Durchmesser und 0,130 mm Wandstärke. Muskulärer Typ.

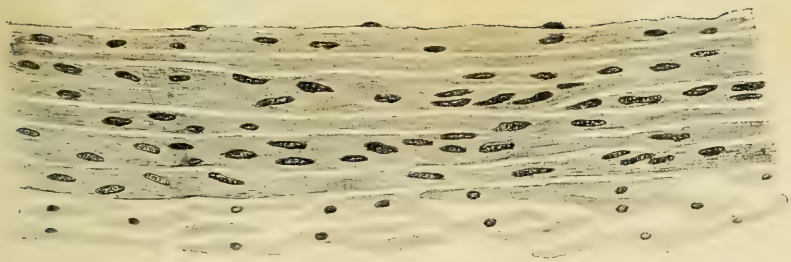


Abb. 1. Art. intercost. Wand gedehnt.

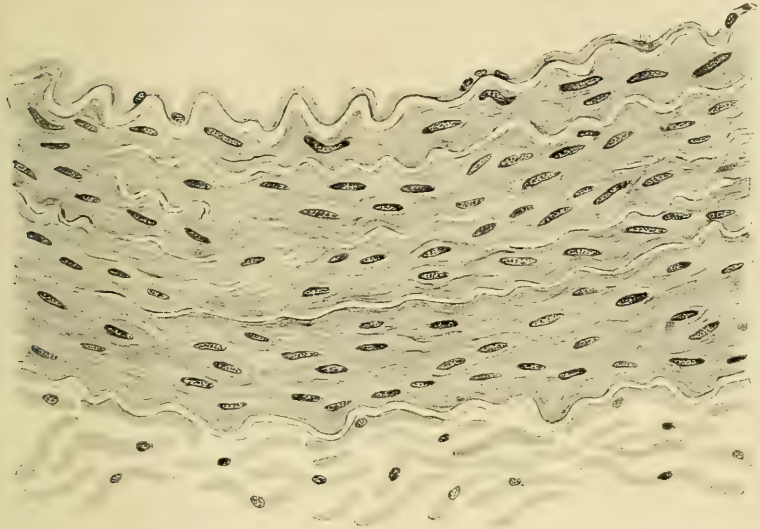


Abb. 2. Wand kontrahiert.

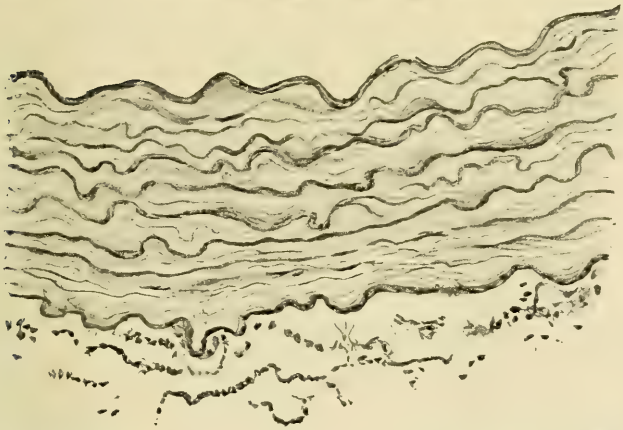


Abb. 3. Mammaria. Aortentyp.

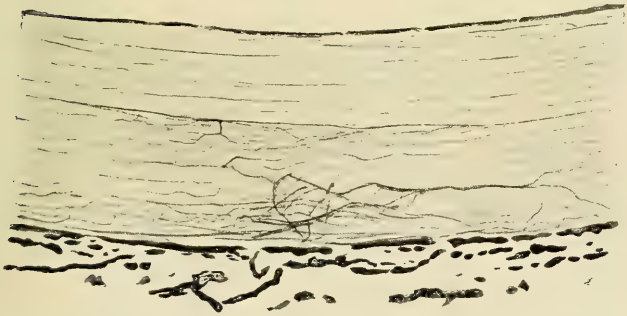


Abb. 4. Lienalis. Muskulärer Typ.

Über Spontankontraktionen überlebender Arterien.

III. Mitteilung.

Von

Helene Friedmann.

(Aus dem physiolog.-chem. Institut der Universität Budapest.)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Mai 1920.)

Zur Ergänzung einer früheren Mitteilung[1]) über Spontankontraktionen überlebender Arterien seien nachfolgend einige Abbildungen mitgeteilt, die auf photographischem Wege nach den Original-Kurven hergestellt wurden. Durch die Wirren der Nachkriegszeit sei die Verzögerung, durch das dringende Bedürfnis nach Raumersparnis die kleine Anzahl der Reproduktionen entschuldigt. Die Aufnahmen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Stephan Cserna, wofür ihm an dieser Stelle bester Dank quittiert sei.

A) Aufbewahrung des Arterienstreifens vor dem Versuch und während desselben in Ringerlösung; zugesetzt wurde bloß Adrenalin. Hierbei kamen folgende drei Verlaufstypen zur Beobachtung.

1. Die rhythmischen Kontraktionen setzen 1 bis mehrere Stunden nach dem Adrenalinzusatz ganz plötzlich ein, ohne daß es gleichzeitig zu einer tonischen Verkürzung des Streifens käme, so daß die Hauptkurve mit den sekundären Erhebungen eine gerade Fortsetzuug des vorangehenden Teiles der Kurve darstellt (Abb. 1).

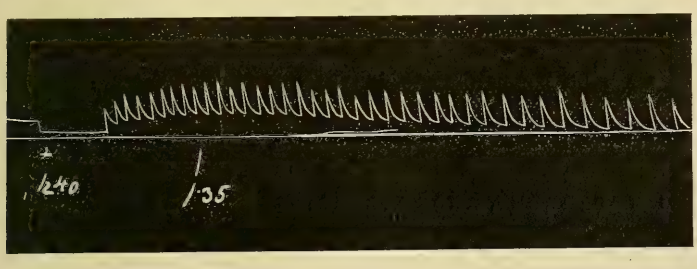


Abb. 1. Tonische Kontraktion minimal: Bei der Zeitmarke 12h 40′ stand die Trommel einige Zeit lang still. Um 1h 35′ eine weitere Zeitmarke.

[1]) Über Spontankontraktionen überlebender Arterien. I. Mitteilung. Dieses Arch. **181**, 206. 1920.

2. Gleichzeitig mit dem Eintritt der rhythmischen Bewegungen erfolgt auch eine tonische Verkürzung des Streifens, so daß die Kurve an dieser Stelle einen mehr oder minder steil einsetzenden, später verflachenden Bogen darstellt, der von sekundären Erhebungen besetzt ist (Abb. 2).

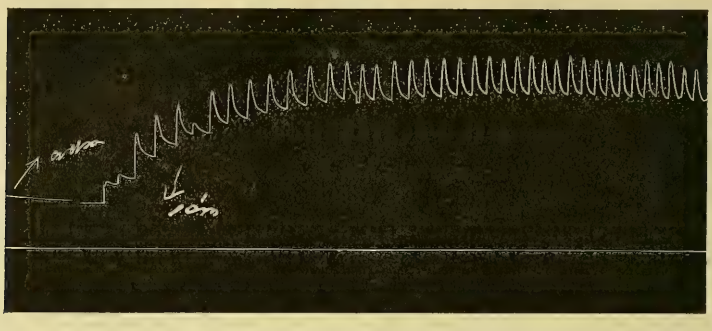


Abb. 2. Der Pfeil am linken Rand markiert den Zeitpunkt, wo Adrenalin zugesetzt wurde. Der zweite Pfeil stellt bloß eine Zeitmarke um 1 Uhr m. dar.

3. Den rhythmischen Kontraktionen geht eine langsam zunehmende tonische Kontraktion voraus (Abb. 3).

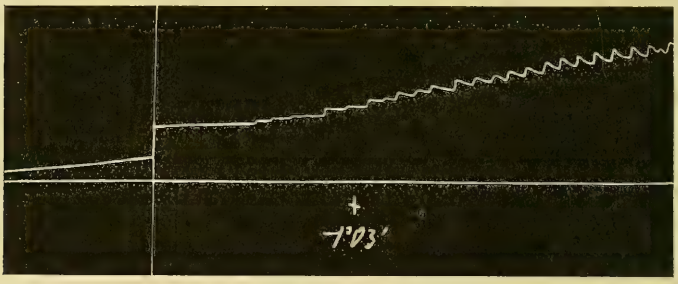


Abb. 3. Zur photographischen Reproduktion wurde, um die Kurve verkürzt wiederzugeben, das Kymographion-Papier entsprechend gefaltet; die weiße vertikale, unregelmäßige Linie unweit vom linken Rande entspricht der Faltstelle. Die Kurve steigt, entsprechend der langsamen tonischen Verkürzung der Arterie vom linken Rand her allmählig an, setzt den Anstieg im fehlenden Abschnitt und dann von der Faltstelle angefangen nahezu im selben Tempo fort. Dann gesellen sich die rhythmischen Kontraktionen hinzu. Zeitmarke bei 1h 03′.

B) Aufbewahrung des Arterienstreifens in Ringerlösung; Versuch in zuckerhältiger Lösung. Zugesetzt wurde bloß Adrenalin (Abb. 4).

C) Aufbewahrung in Ringerlösung; Zusatz von Adrenalin, später auch von d-Glucose oder d-Mannose oder d-Fructose. Versetzt man in einem Versuch, in dem eine zuckerfreie Lösung verwendet war, und in dem die rhythmischen Kon-

traktionen sich bereits im schönsten Gang befinden, mit Traubenzucker bis zu einer Konzentration von etwa 0,1%, so stehen die rhythmischen Kontraktionen alsbald still (Abb. 5).

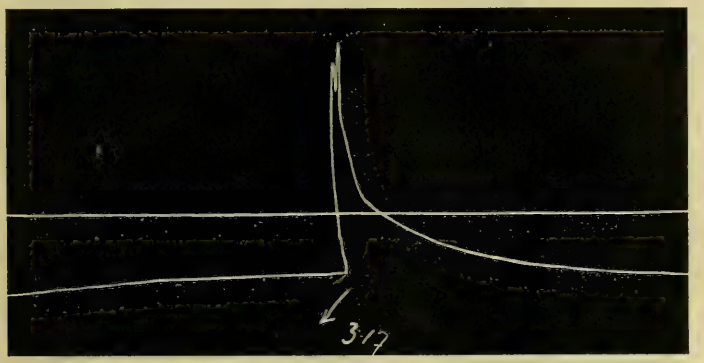


Abb. 4. Hier ist derjenige Abschnitt der Kurve dargestellt, wo Adrenalin zum zweiten Male um 3h 17′, zugetropft wurde. — Die kurz andauernde Kontraktion fiel in den Versuchen mit zuckerfreier Lösung nie, auch annähernd nicht so enorm hoch aus. Infolge nachträglicher spontaner Dehnung des Arterienstreifens verläuft die Haupt-Kurve unterhalb der Abscisse.

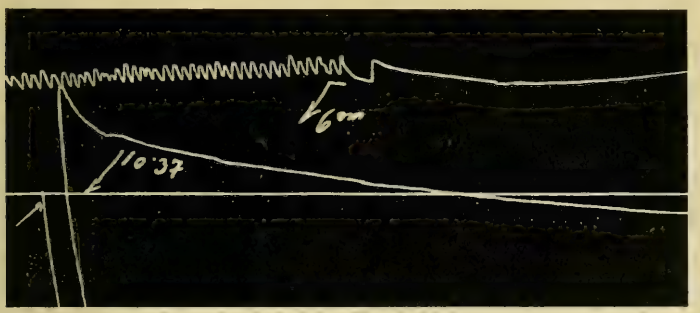


Abb. 5. Am linken Rand der Abbildung sieht man beim ersten Pfeil den absteigenden Schenkel einer Schleife, hervorgebracht durch die zu jedem Versuchsbeginn vorgenommene Dehnung des Streifens; rechts daneben ist der aufsteigende Schenkel sichtbar, hervorgebracht durch das Emporschrauben (Horizontalstellen) des Schreiberbebels. Der Streifen dehnt sich noch weiter aus die Kurve sinkt. Um 10h 37′ (beim zweiten Pfeil) wird Adrenalin hinzugefügt; das mehrere Tage alte Präparat reagiert bloß mit einer geringfügigen Kontraktion. Die Kurve sinkt vorerst noch weiter, sogar unter die Abszisse. Bald setzen jedoch die tonischen und bald darauf auch die rhythmischen Kontraktionen ein. (Dieser Teil der Kurve ist in der Abbildung nicht sichtbar.) Währenddessen hatte die Trommel eine Umdrehung vollendet, und infolge der zunehmenden tonischen Kontraktion ist die Kurve, die am linken Rand der Abbildung als schöne Wellenlinie wieder erscheint, in erhebliche Höhe über die Abszisse resp. den Anfangsteil der Kurve gelangt. Um 6h n. (beim dritten Pfeil) wird d-Glucose-Lösung hinzugetropft, worauf die rhythmischen Kontraktionen beinahe sofort aussetzen. Dann kommt es nach einer einmaligen letzten, verzögerten Kontraktion zum definitiven Stillstand.

In einem zweiten analogen Versuche findet vorher noch eine sehr starke Dauerkontraktion statt; in diesem Falle ist das Kurvenstück, das in einem steilen Bogen ansteigt, infolge des noch eine Zeitlang

anhaltenden Rhythmus mit sekundären Erhebungen besetzt, die aber bald danach verschwinden (Abb. 6).

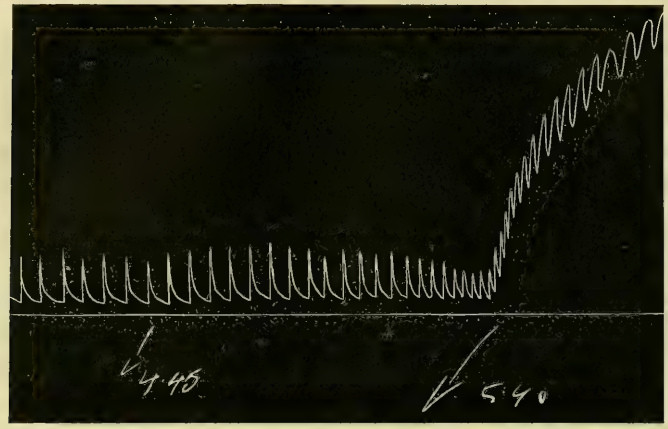


Abb. 6. Zeitmarke um 4 h 45′ n. — Um 5 h 40′ wird Mannose-Lösung hinzugetropft: beinahe sofortiges Ansteigen der Kurve, an der später die rhythmischen Kontraktionen aussetzen. (Letzteres ist in der Abbildung nicht mehr sichtbar.)

Mechanismus der Giftwirkung aromatischer Nitroverbindungen.

II. Mitteilung.

Beeinflussung der Lebensfunktionen isolierter Zellen.

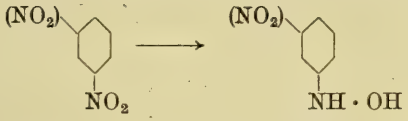
Von

Günther Hertwig und **Werner Lipschitz.**

(Aus dem anatomischen und pharmakologischen Institut der Universität Frankfurt a. Main.)

(Eingegangen am 17. Mai 1920.)

In einer vorhergehenden Arbeit[1]) war gezeigt worden, daß lebende Zellen, indem sie atmen, zugeführten aromatischen Nitroverbindungen den Sauerstoff entziehen und sie zu Phenylhydroxylaminen reduzieren, die im Gegensatz zu den ursprünglichen Substanzen schwerste Blutgifte sind, z. B.



Es erschien nun wertvoll — im Hinblick auf die schon festgestellten Reizwirkungen der Phenylhydroxylamine — den Begriff der Giftigkeit dieser beiden Körperklassen zu erweitern und evtl. vorhandene direkte Giftwirkungen der Nitroverbindungen von der indirekten Giftwirkung auf das Blut abzutrennen. Für diesen Zweck erwiesen sich isoliert überlebende bewegliche Zellen als brauchbares Material: einmal die in ihrer Beeinflußbarkeit durch gewisse chemische Stoffe[2]) schon studierten Froschspermatozoen, weiter Bakterien, z. B. Proteus vulgaris.

Ganz parallel zu den an Muskelzellen[1]) gemachten Erfahrungen zeigte sich, daß die verschiedenen Nitroverbindungen ungleichmäßig der biologischen Reduktion unterliegen, daß nämlich m-Dinitrobenzol oder Dinitrotoluol, mit einer Aufschwemmung der lebenden Zellen gemischt, in eine kräftig gelbe Lösung der m-Nitrophenylhydroxylaminverbindung übergeht, die bei Zusatz von Soda rotviolett wird, daß dagegen aus symm. Trinitrobenzol oder Trinitrotoluol sich nur in äußerst geringem Umfange ein derartiges Reduktionsprodukt bildet.

Mit der Reduktion der Nitroverbindung geht nun eine Giftwirkung

[1]) W. Lipschitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **109**, H. 5. 1920.

[2]) G. und P. Hertwig, Arch. f. mikr. Anat. **83** (II), 267. 1913.

auf die Zellen einher, die sich darin äußert, daß die Beweglichkeit der Zellen bis zu völliger Starre gehemmt wird; diese Erscheinung ließ sich besonders gut an den Spermatozoen beobachten. Man darf daraus schließen, daß entsprechend der Blutgiftigkeit auch die Zellgiftigkeit der Nitroverbindungen eine indirekte ist, die auf der Entstehung von Hydroxylaminen beruht. Eine starke Stütze für diesen Schluß ist die direkt nachgewiesene, die Nitroverbindungen weit übertreffende Giftwirkung der Hydroxylamine.

Die Entscheidung darüber, ob diese Schädigung der Zellen, die durch Versuche mit krystallisiertem β-Phenylhydroxylamin bestätigt wurde, in spezifischer Weise den Kern betrifft nach Art der Spermatozoenschädigung durch Methylenblau, Radiumbestrahlung und andere Agentien[1]) oder eine allgemeine Protoplasmaschädigung ist, wurde durch Befruchtungsversuche im letzten Sinne gefällt. Es wurde nämlich ein Gemisch von Dinitrobenzol und Samenfäden sich selbst überlassen; mit herausgenommenen Spermatozoenproben wurden dann normale Froscheier künstlich in regelmäßigen Zeitintervallen befruchtet, bis die Beweglichkeit der letzten Samenfäden durch die Giftwirkung auf ein Minimum sank. Das Resultat dieser Versuche war, daß in allen Fällen, in denen überhaupt noch Befruchtung eintrat, sich ein normaler Embryo entwickelte, was gegen eine isolierte Schädigung der Spermakerne spricht.

Nachdem nun erkannt worden war, ein wie außerordentlich empfindlicher Indicator für die Entstehung kleinster Nitrophenylhydroxylaminmengen die mechanischen Leistungen der Froschspermatozoen seien, wurde noch einmal versucht, die Bedeutung kleiner Narcoticummengen für Steigerung der „Nitro"giftigkeit experimentell zu klären.

A. a. O.[2]) war 1. aus den Befunden anderer Autoren[3]) über die Steigerung vieler physiologischen Funktionen, speziell der Zellatmung, durch kleine Mengen Narcotica und 2. aus der selbst gefundenen Tatsache des Zusammenhangs der Nitrogiftigkeit mit der Zellatmung gefolgert worden, daß durch kleine Narcoticummengen auf demWege über die gesteigerte Zellatmung die Giftwirkung der Nitroverbindungen gesteigert werde, und daß die Löslichkeitssteigerung dieser Substanzen durch z. B. Alkohol demgegenüber keine ausreichende Erklärung für die Steigerung ihrer Giftigkeit darstelle.

Vergleichende derartige Versuche nun von Lipschitz an Kulturen von Rübsamenkeimlingen waren schließlich daran gescheitert, daß die Keime in keinem Stadium des Wachstums von ausreichend übereinstimmender Reduktionskraft, d. h. von ähnlicher Anzahl der Einzel-

[1]) Hertwig, l. cit.
[2]) W. Lipschitz, l. cit. S. 211.
[3]) Literatur bei Winterstein, Die Narkose. Springer 1919.

zellen, zu gewinnen waren, um Unterschiede der durch gesteigerte Atmung entstehenden Nitrophenylhydroxylaminmengen gegenüber normal entstandenen reproduzierbar zu gestalten. Ein viel günstigeres Material stellten dagegen die Froschspermatozoen dar, von denen bereits durch die Untersuchungen von Oscar Hertwig[1]) bekannt war, daß sie auf geringe Alkoholdosen mit gesteigerter Beweglichkeit reagieren.

Es ließ sich nunmehr experimentell ganz allgemein zeigen, daß Narcotica in passenden niederen Dosen einerseits die Beweglichkeit der Zellen für viele Stunden erhöhten — und damit nach vielfachen Versuchen anderer Autoren den Gaswechsel —, anderseits aber in Kombination mit dem reduzierbaren m-Dinitrobenzol eine gegenüber Kontrollen verfrühte Bewegungshemmung bewirkten. Da vorher bereits bewiesen wurde, daß nicht die Nitroverbindung selbst die Zellen schädigt, sondern die biologisch aus ihr entstehende Hydroxylaminverbindung, so scheint die Kausalität zwischen Alkoholzufuhr und Verstärkung gewisser Giftwirkungen in folgendem Sinne lückenlos hergestellt zu sein:

Narcotica in kleinen Mengen → gesteigerte Zellatmung → gesteigerte Nitroreduktion → gesteigerte Hydroxylamin-Giftwirkung,

besonders bei Berücksichtigung der früheren Versuche[2]), nach denen höhere Narcoticumdosen (16% Äthylalkohol, 4% Äther) einerseits Hemmung der Zellatmung, anderseits Hemmung der Nitroreduktion und Hydroxylaminbildung bewirken.

Ganz entsprechende Resultate wie durch kleine Mengen Narcotica wurden durch Nicotin in niedrigen Konzentrationen, von dem bereits früher festgestellt war, daß es die Beweglichkeit der Spermatozoen erheblich steigert, und durch Saponin erzielt, das gleichfalls bewegungsfördernd wirkt*). Durch Kombination dieser Substanzen mit der Nitroverbindung wurde die Giftwirkung weitgehend gesteigert, so daß für die Erklärung, die giftigkeitssteigernde Wirkung der Narcotica beruhe auf Löslichkeitssteigerung der Nitrokörper[3]), weder Raum noch Bedürfnis mehr bleibt.

Der Mechanismus der Steigerung vitaler Funktionen durch Nicotin und Saponin ist im einzelnen noch nicht als endgültig geklärt zu

[1]) O. Hertwig, Sitzungsber. Akad. d. Wiss. **31**. 1912.

[2]) W. Lipschitz, l. cit.

[3]) Chilian, Inaug.-Diss. Würzburg 1902. — E. Rost, Enzykl. Jahrb. d. ges. Heilkunde. N. F. 2. Bd. Nitrokörper.

*) Im gleichen Sinne ist die Beobachtung der steigernden Wirkung von kleinsten Mengen Nikotin oder Strychnin auf die Hefegärung verwertbar (Liebig, Annal. **153**, 152. 1870) und der ebenso anfänglich steigernden Wirkung von Ammoniakderivaten, u. a. Nikotin auf die Oxydationsprozesse in den Zellen (E. Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **79**, 421. 1912); dabei spielt das sehr differente Teilungsverhältnis zwischen Öl und Wasser für die Wirkung keine Rolle.

bezeichnen, ebenso wie die atmungssteigernde und — wohl auf dieser Basis erklärbare therapeutische — Wirkung kleiner Metallsalzmengen[1]). Immerhin geben gerade für die Auffassung der Saponin- und Nicotinwirkung Versuche J. Loebs u. a. über künstliche Entwicklungserregung unbefruchteter Seeigeleier eine Handhabe. Loeb[2]) fand, daß Saponin durch seine lipoidlösenden Eigenschaften befähigt ist, die Membranbildung und embryonale Entwicklung — also mechanische Leistungen — von Seeigeleiern anzuregen —, ein Vorgang, der nach Loeb wohl an die Verflüssigung der oberflächlichen Zellipoide gebunden ist und bei größerer Intensität zur Cytolyse führt. — Im gleichen Sinne sind nach S. Isaac und K. Möckel[3]) die Saponinwirkungen am hämatopoetischen Apparat zu beurteilen; ihr Wesen beruht auf einer Wucherung der zelligen Elemente in den Blutbildungsstätten Knochenmark und Milz.

Ebenso wie Saponin wirkt auch Nicotin in niedrigen Dosen auf das unbefruchtete Seeigelei entwicklungserregend, wie Wassilieff[4]) gezeigt hat. Übrigens läßt sich der gleiche Effekt auch mit Strychnin nach Versuchen von Richard Hertwig[5]) erzielen und parallel damit eine Steigerung der Beweglichkeit von Spermatozoen.

Hand in Hand mit dieser Steigerung der mechanischen Leistungen der Samenfäden ist ungezwungen auch die ihres Gaswechsels anzunehmen. In demselben Sinne hat J. Loeb[6]) die entwicklungserregende Wirkung dieser Substanzen auf das Seeigelei begleitet von einer Steigerung der oxydativen Vorgänge angenommen, eine Hypothese, für die Warburg[7]) den experimentellen Beweis brachte. Er beobachtete nämlich, daß das Eindringen des Spermakopfes in die reife Seeigeleizelle mit einer plötzlichen Änderung der Eioberfläche einhergeht, anderseits mit einem raschen Emporschnellen der Atmung auf das 5—10fache, und fand Entsprechendes bei künstlicher Entwicklungserregung des Eies.

Man hat also wahrscheinlich ganz allgemein, wie bei der Eizelle so auch bei den Samenfäden, die Wirkung der Narcotica, des Saponins, Nicotins und anderer Zellgifte als eine noch näher zu definierende Veränderung der Zellmembran oder Zellstruktur aufzufassen, die eine Steigerung der Zellfunktionen zur Folge hat und damit in unserem Falle eine mit der Zellatmung verknüpfte gesteigerte Nitrogiftwirkung.

[1]) Warburg, Ergebn. d. Physiol. **14**, 253. 1914.
[2]) Loeb, Arch. f. Physiol. **122**. 1908.
[3]) Isaac und Möckel, Zeitschr. f. klin. Medizin **72**, H. 3/4.
[4]) Wassilieff, Biol. Zentralbl. **22**. 1902.
[5]) R. Hertwig, Festschrift f. Gegenbaur. 1896.
[6]) Loeb, Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. Springer, Berlin 1909. S. 51—59.
[7]) Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 1. 1908.

Experimentelles.

I. Reduktion der Nitroverbindungen durch Aufschwemmungen von Bac. proteus vulgaris.

Zwei 24-Stunden-Schrägagarkulturen von Proteus vulg.[1]) werden in je 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit Hilfe einer Platinöse aufgeschwemmt, vereinigt und durch Schütteln sorgfältig vermischt und homogenisiert. Je 1 ccm dieser Aufschwemmung wird mit einem Überschuß der feingepulverten Nitroverbindungen durchgeschüttelt und öfters umgerührt.

Zeit	m-Dinitrobenzol	2,4-Dinitrotoluol-1	symm.Trinitrobenzol	Trinitrotoluol
1^h	braunstich. Gelbf.	—	—	—
$1^1/_2{}^h$	filtriert: braunstichige Gelbfärb. + 1 Tropfen Sodalösung: kräftige Violettf.	Gelbfärbung kräftige Rosafärb.	Gelbfärbung unverändert	farblos farblos
	Färbung verblaßt allmählich			

Deutliche Reduktion zu Nitrophenylhydroxylaminverbindungen tritt also nur bei den Dinitroverbindungen ein.

II. Reduktion der Nitroverbindungen durch Froschspermatozoen und Eintritt der Giftwirkung. Mechanismus der Zellgiftwirkung des m-Nitrophenylhydroxylamins.

Der Inhalt der Samenblasen oder — in den meisten Fällen — der wässerige Extrakt (0,3proz. NaCl-Lösung) der Hoden[2]) kräftiger Temporariermännchen wurde soweit mit 0,3proz. NaCl-Lösung verdünnt, daß eine Zellsuspension von gleichmäßig grauweißer Farbe entstand, in der die Spermatozoen in lebhafter Bewegung sich befanden. Gleiche Mengen dieser Suspension wurden dann auf kleinen Uhrgläsern sorgfältig mit den feingepulverten Nitroverbindungen durchmischt und in feuchter Kammer aufbewahrt. Zur mikroskopischen Betrachtung wurden — möglichst unter Fernhalten von Krystallen — jeweils kleine Proben der Suspension auf einem Objektträger mit der gleichen Kochsalzlösung auf das Doppelte verdünnt und unter einem Deckglas sofort betrachtet. Die Resultate gehen aus folgender tabellarischer Übersicht hervor:

[1]) Für ihre freundliche Überlassung sagen wir dem Direktor des Hygien. Instituts, Herrn Geh.-Rat Prof. Neisser, und seinem Assistenten Herrn Dr. Klein herzlichen Dank.

[2]) Zur Methodik vgl. G. und P. Hertwig, Arch. f. mikr. Anat. **83** (II), 270. 1913.

Substanz		Dinitrobenzol	Dinitrotoluol	Trinitrobenzol	Trinitrotoluol
Vers.-Nr.	Vers.-Dauer				
1.	$1^1/_2{}^h$	Spermatozoen starr; Farbe der Suspension: gelb; bei Sodazusatz: violett, allmählich verblassend			Spermatozoen noch gut bewegl. Farbe der Suspension: schwach gelb; bei Sodazusatz: unverändert
2.	$^1/_2{}^h$	Spermatozoen noch gut beweglich. Farbe: gelb.	Spermatoz. starr; Farbe: gelb + Soda: rosa		Spermatoz. gut beweglich. Farbe: schwach gelb
	$1^1/_4{}^h$	Spermat. fast sämtlich starr: Farbe bei Sodazusatz stark rosa			Spermat. schwach beweglich. Farbe: bei Sodazusatz: unverändert
3.	$^3/_4{}^h$		Spermatoz. starr; Farbe nach Sodazusatz: rosa		
	$1^1/_4{}^h$	Spermetoz. starr. Soda-Reakt.: rosa			Spermatoz. gut beweglich
	2^h				Spermat. schwach beweglich. Soda-Reaktion: —
4.	$^1/_2{}^h$	Spermatoz. mäßig beweglich; Gelbfärbung	Spermatoz. mäßig beweglich, Gelbfärbung		Spermatoz. gut beweglich. Farbe unverändert
	$1^1/_4{}^h$	Spermatoz. starr; starke Gelbfärbg. Soda-R.: kräftig rosa, allmählich verblassend	Spermatoz. starr; starke Gelbfärbg. Soda-R.: violett, allmählich verblassend		Spermatoz. gut beweglich
	$1^1/_2{}^h$				Soda-R.: —
5.	1^h	Spermatoz. starr; Gelbfärbung		Spermatoz. in guter Bewegung. Farbe bräunlich.	
	$1^1/_2{}^h$			Spermatoz. gut bewegl. Soda-R.: ??	
6.	$^1/_2{}^h$	Gelbfärbung;		Braunfärbung	
	1^h	Spermatoz. starr; Soda-R.: stark viol., allmähl. verblass.		Spermatoz. gut beweglich	
	2^h			Spermat. teils gut, teils schwach bewegl., teils starr. Soda-R.: fraglich	

Substanz: Vers.-Nr.	Vers.-Dauer	Dinitrobenzol	Dinitrotoluol	Trinitrobenzol	Trinitrotoluol
7.	$1^h 10'$				Sp. voll beweglich
	2^h				„ „ „
	$2^3/_4{}^h$				„ „ „
	$3^h 20'$				„ noch ganz gut beweglich
					Soda-R.: —
8.	$2^3/_4{}^h$				Sp. gut beweglich
	$4^1/_4{}^h$				„ „ „
	$10^3/_4{}^h$				„ sämtlich starr
					Soda-R.: schwächst rosa
9.	1^h				Eskulenten-Sp. in ihrer Beweglichkeit geschädigt
					Soda-R.: schwächst rosa
10.	1^h				Eskulenten-Sp. lebhaft beweglich
	$2^h 10'$				viele lebhaft bewegl.
	3^h				Beweglichkeit eingeschränkt
					Soda-R.: —

Aus diesen Versuchen ergibt sich mit aller Deutlichkeit, daß die Giftwirkung der Nitroverbindungen auf die Spermatozoen mit dem Auftreten der Nitrophenylhydroxylaminreaktionen parallel geht: Gelbfärbung in neutraler, Rotviolettfärbung in sodaalkalischer Lösung, und daß diejenigen Nitroverbindungen, die eine minimale Reduktion eingehen, auch von unverhältnismäßig geringerer Giftwirkung sind. Die Leichtigkeit der biologischen Reduzierbarkeit der Nitroverbindungen ist bei allen untersuchten Zellarten (Muskelzellen[1]), Bakterien, Spermatozoen) in gleichem Sinne abgestuft: 1. Dinitrobenzol und -toluol, 2. Trinitrobenzol, 3. Trinitrotoluol. Immerhin ließ sich auch an dieser letzten Substanz zeigen, daß sie schließlich in sehr geringem Umfange reduziert wird, und daß entsprechend der dann erkennbaren schwächsten Rosafärbung durch Sodazusatz, die Spermatozoen abgetötet werden.

Es blieb noch übrig, an analysenreinen Substanzen beider Körperklassen: der Nitro- und Hydroxylaminoverbindungen direkt zu zeigen, daß die starken Giftigkeitsunterschiede ihnen in gleicher Weise gegenüber Zellen zu eigen sind, wie es bezüglich des Methämoglobinbildungsvermögens bereits[1]) bewiesen wurde. Für diesen Zweck wurde hier jedoch nicht das m-Nitrophenylhydroxylamin mit m-Dinitrobenzol

[1]) W. Lipschitz, l. cit.

verglichen, weil erst eine Lösung in 20proz. Alkohol sich einige Zeit klar hält und damit die Alkoholwirkung auf die Spermatozoen das Wirkungsbild trüben würde, sondern das in Wasser lösliche β-Phenylhydroxylamin mit dem in Wasser gut emulgierbaren Nitrobenzol. Es ist selbstverständlich, daß die Phenylhydroxylaminkrystalle stets ganz frisch in der 0,3proz. NaCl-Lösung gelöst und sofort zum Versuch benutzt wurden, da die Lösung sich beim Stehen an der Luft in kurzer Zeit durch Abscheidung von Azoxybenzol trübt.

Es wurden stets gleiche Mengen Spermatozoensuspension und Reagenslösung miteinander gemischt und die Reagenskonzentration im fertigen Gemisch berücksichtigt:

Zeit	Nitrobenzol	Zeit	β-Phenylhydroxylamin
	Konzentration 0,5%		0,1%
1′	Spermatozoen gut beweglich	$^1/_2$′	Spermatozoen gut beweglich
4′	„ mäßig „	$2^1/_2$′	die meisten Spermatozoen starr
8′	„ schwach „		
17′	„ fast sämtlich starr		
	Konzentration 0,05%		0,05%
4′	} Spermatozoen in lebhafter Bew.	2′	Spermatozoen gut beweglich
20′		5′	viele Spermatozoen starr
		8′	die meisten Spermatozoen starr
		10′	ein kleiner Rest ganz schwach beweglich

Diese starken Giftwirkungen des Phenylhydroxylamins, von denen die Giftigkeit der entsprechenden Nitroverbindung um das Vielfache übertroffen wird, stehen in guter Übereinstimmung mit der keimtötenden Kraft und der Zellgiftigkeit des Hydroxylamins (NH_2OH) selbst, die von O. Loew[1]) beobachtet wurde.

Es war nun die Frage zu beantworten, ob die Zellschädigung der Phenylhydroxylamine eine elektive Wirkung auf den Zellkern darstelle, oder ob im Loewschen Sinne die Hydroxylamingruppe „ein Gift in des Wortes allgemeinster Bedeutung“ sei. Die folgenden Versuche sprechen für die letzte Auffassung.

Konzentrierte durch Zerzupfen der Hoden gewonnene Samenmilch wurde mit Dinitrobenzolkrystallen sorgfältig verrührt. Aus dem Gemisch wurde dann nach steigenden Zeitintervallen durch Verdünnen mit 0,3proz. Kochsalzlösung die zur Besamung geeignete Spermakonzentration hergestellt. Da es von Wichtigkeit war, eine direkte Giftwirkung auf die Eier zu vermeiden, also keine Dinitrobenzolkrystalle mit den Eiern in Berührung gebracht werden durften, wurde gewartet, bis sich die Krystalle in dem verdünnten Gemisch zu Boden

[1]) O. Loew, Arch. f. d. ges. Physiol. **35**, 516. 1885. — Vgl. L. Lewin, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 306. 1889.

gesenkt hatten, und erst dann unter Vermeidung des Bodensatzes die Samenflüssigkeit mit einer Pipette auf die Eier gespritzt, die mittels eines Glasstabes auf Uhrschälchen aufgesetzt worden waren.

Auf diese Weise wurden vier Versuche angestellt, indem der Samen 15, 30, 45 und 50 Minuten mit dem Dinitrobenzol in Berührung blieb. Noch länger ließ sich die Einwirkung der Substanz nicht fortsetzen, da durch die Giftwirkung die Beweglichkeit der Samenfäden so stark litt, daß sie die Eihüllen nicht mehr zu durchdringen vermochten. Schon bei den 45- und 50-Minutenversuchen blieb eine große Anzahl der Eier unbesamt, nur 20% furchten sich, während bei den kürzer dauernden Versuchen fast alle Eier sich teilten. In allen Versuchen verlief die Furchung und Gastrulation völlig normal, und es wurde eine große Anzahl kräftiger Larven erhalten, die bis zum 14. Tage, an dem der Versuch beendet wurde, keinerlei Entwicklungsstörungen zur Schau trugen.

III. Steigerung der Giftigkeit von m-Dinitrobenzol durch Kombination mit Alkohol, Chloralhydrat, Nicotin und Saponin.

Durch Vorversuche wurde festgestellt, daß für das Gelingen des Nachweises einer Giftigkeitssteigerung eine niedrige Konzentration der Spermatozoen von größter Bedeutung ist. Befinden sich nämlich in dem Gemisch mit Dinitrobenzol zu viel atmende Zellen, so geschieht die Reduktion in einem solchen Umfange, also das Absterben der Samenfäden durch Hydroxylaminwirkung mit solcher Schnelligkeit, daß keine zeitlichen Unterschiede mehr deutlich festzustellen sind. Man hat in diesem Falle also die gleichen Schwierigkeiten, die Lipschitz in seinen Versuchen mit Rübensamenkeimlingen vorfand.

Es läßt sich nicht angeben, wie hoch die Konzentration der Samenfäden zu wählen ist oder wie hoch sie in den Versuchen war, da ja die Froschhoden ganz verschieden stark spermatozoenhaltig sind. Immerhin möge als Anhalt dienen, daß die Spermatozoenaufschwemmung, die im Versuch benutzt wurde, eine zart-graue Flüssigkeit darstellte, die nach Verdünnen auf die Hälfte bei mikroskopischer Betrachtung und einer Vergrößerung 330:1 mäßig zahlreiche, einzeln schwimmende Zellindividuen enthielt, — und die nach Beendigung der Versuche noch nicht erkennbar gelb oder bei Sodazusatz rosa wurde.

Selbstverständlich wurde für die Vergleichsreihen das Material stets von der gleichen sorgfältig homogenisierten Spermatozoenverdünnung mit gleicher Pipette entnommen, und zwar wurden für jeden Einzelversuch 5 Tropfen der Stammsuspension auf einem passenden Uhrschälchen mit 5 Tropfen der Reagenslösung (stets 0,3% NaCl enthaltend) oder — in den Kontrollen — mit 5 Tropfen der NaCl-Lösung und mit

a) Äthylalkohol.

Vers.-Nr.	Konzentration	Zeit	Hauptversuch	Hauptkontrolle ohne Reagens	Reag.-Kontr. ohne Dinitrobenzol
1	5%	60′	Spermatoz. schwächer beweglich als im Kontrollversuch	Spermatozoen gut beweglich	
		90′	deutl. schlechter bewegl. als im Kontrollversuch	Spermatozoen mäßig gut beweglich	Spermatoz. gut beweglich
2 u. 3 wurden gemeinsam angesetzt, um d. Konstanz d. Erscheinungen unter gleichen Bedingungen zu beweisen.	5%	60′	etwa die Hälfte der Sperm. starr, die andere noch gut bewegl.	Sp. alle gut beweglich	
		75′	die Mehrzahl starr	Sp. mäßig gut bewegl., doch erheblich besser als im Hauptversuch	Spermatoz. gut beweglich
	5%	60′	etwa die Hälfte der Sperm. starr, die andere noch gut bewegl.	Sp. sämtlich gut bewegl.	
		75′	die Mehrzahl starr	Sp. mäßig gut bewegl., doch deutlich besser als im Hauptversuch	Spermatoz. gut beweglich
4 u. 5 cf. 2 u. 3	2,5%	45′	sehr lebhafte Bewegung		
		60′	lebhafte Bewegung	lebhafte Bewegung	
		75′	schwache „	noch ganz gute Beweg.	
		90′	ganz schwache Bewegung; die meisten Spermatoz. völlig starr	„ „ „ „	sehr lebhafte Bewegung
	2,5%	45′	sehr lebhafte Bewegung		
		60′	lebhafte Bewegung	lebhafte Bewegung	
		75′	schwache „	noch ganz gute Beweg.	
		90′	schwächste Bewegung; die meisten Spermatozoen völlig starr	„ „ „ „	sehr lebhafte Bewegung

b) Chloralhydrat

1	0,05%	60′	alle Spermatozoen starr	Sp. gut beweglich	
		75′		viele Sp. starr	Sp. gut bewegl.
2	0,05%	30′	lebhafte Bewegung	lebhafte Bewegung	
		45′	gute Beweglichkeit	gute Beweglichkeit	
		60′	viele Sp. starr, vereinzelte noch schwach beweglich	„ „	
		90′		viele Sp. starr	
		6 h			Sp. gut bewegl.
3 u. 4 cf. 2 u. 3 unter a)		40′	Sp. mäßig gut bewegl.	gut beweglich	
		60′	viele starr	„ „	
		80′	sämtlich starr	viele starr, andere noch gut beweglich	
		90′			Sp. in lebh. Bew.

b) Chloralhydrat (Fortsetzung). Konzentration 0,05%.

Vers.-Nr.	Zeit	Hauptversuch	Hauptkontrolle ohne Reagens	Reag.-Kontr. ohne Dinitrobenzol
3 u. 4 cf 2 u. 3 unter a)	40′	Sp. mäßig gut bewegl.	gut beweglich	
	60′	viele starr	„ „	
	80′	sämtlich starr	viele starr, andere noch gut beweglich	
	90′			Sp. in lebh. Bew.
5	30′	sehr lebhafte Bewegung	sehr lebhafte Bewegung	
	60′	viele Spermatoz. starr	gute Beweglichkeit	
	90′	alle Spermatozoen starr	Sp. mäßig gut bewegl.	Sp. voll bewegl.
6 u. 7	45′	Sp. mäßig gut bewegl.	gut beweglich	
	75′	die meisten starr, der Rest schwach bewegl.	„ „	
	90′	alles starr	mäßig gut beweglich	Sp. voll bewegl.
	45′	Sp. mäßig gut bewegl.	gut beweglich	
	75′	die meisten starr, der Rest schwach bewegl.	mäßig gut beweglich	
	90′	alles starr	„ „ „	Sp. voll bewegl.

c) Nikotin. Konzentration 0,05%.

1	45′	Alle Sp. starr, Gemisch stark gelb, + Soda: rosa	Spermat. gut beweglich	
	60′		„ „ „	
	75′		die meisten starr, Gem. gelb, + Soda: rosa	Sp. voll bewegl.
2	45′	Spermat. gut beweglich	Kontrolle 1, 2 } Spermat. gut bew.	
	60′	alle Sp. starr, Gemisch gelb, + Soda: rosa	Kontrolle 1, 2 } Spermat. gut bew.	
	90′		Kontrolle 1, 2 } nur vereinz. Sp. noch beweglich	
	6h			noch gute Bew.
3	30′	Sp. in sehr lebh. Beweg.	Sp. in sehr lebh. Bew.	
	60′	viele starr, einige noch schwach beweglich	Spermatoz. gut bewegl.	
	90′	alle starr	Sp. mäßig gut bewegl.	gute Beweglichk.
4	30′	Sp. mäßig gut bewegl.	Spermat. gut beweglich	
	45′	alle starr	„ „ „	
	60′			sehr lebh. Bew.
5, 6 u. 7	60′	viele Sp. starr, vereinz. noch schwach bewegl.	Spermat. gut beweglich	Sp. lebhaft beweglich
	60′	viele Sp. starr, vereinz. noch schwach bewegl.	Spermat. gut beweglich	
	60′	alles starr	Spermat. gut beweglich	

c) Nikotin. Konzentration 0,05 %. (Fortsetzung).

Vers.-Nr.	Zeit	Hauptversuch	Hauptkontrolle ohne Reagens	Reag.-Kontr. ohne Dinitrobenzol
8, 9 u. 10	45′	Sp. mäßig gut bewegl.	Spermat. gut beweglich	
	75′	Spermat. sämtlich starr	Sp. mäßig gut bewegl.	
	45′	Sp. mäßig gut bewegl.	Spermat. gut beweglich	
	75′	Spermat. sämtlich starr	Sp. mäßig gut bewegl.	
	45′	Sp. mäßig gut bewegl.	Spermat. gut beweglich	
	75′	Spermatozoen starr	Spermat. gut beweglich	

Steigerung der Giftigkeit des Trinitrotoluol durch Chloralhydrat und Nicotin. Konzentration 0,05 %.

Vers. Nr.	Zeit	Kontrolle ohne Reagens*)	Hauptversuch mit Chloralhydrat	Hauptversuch mit Nikotin	
1	1^h 10′	Temporarier-Sperm. voll bew.	voll beweglich	die weitaus meisten gut bew.	
	2^h	„	die meisten bewegl., aber wenig lebhaft	einzelne noch gut, die meisten kaum mehr beweglich	
	2^h 40′	„	„	alle fast völlig starr	
	3^h 20′	noch ganz gut bew.	schwächste Beweg.		
2	$2^3/_4{}^h$	gut beweglich		gut beweglich	Nikotin-Kontrolle ohne Trinitrotoluol
	$4^1/_4{}^h$	„ „		„ „	
	$10^3/_4{}^h$	alle starr; Soda-R: schwächst rosa		alle starr Gem. gelblich, schwach rosa (bei Sodazusatz)	gut beweglich rein weiß, auch nachdem Trinitrotoluol frisch hineingerührt war
3	1^h	Eskulenten-Sp. in ihrer Bewegung geschäd.; Soda-R: schwächst rosa		Spermat. in ihrer Bewegung geschädigt; rosa	
4	1^h	lebhaft beweglich		bei einem Teil Bew. erhalten	
	2^h 10′	viele „ „	ein großer Teil noch bew., aber weniger lebh. als Kontrolle	fast alles starr	
	3^h	Beweglichk. erhalt., aber eingeschränkt; Soda-R: —	wie Kontrolle —	„ „ „ —	

*) Die Versuche dieser Kolumne sind identisch mit den Versuchen Nr. 7—10 auf S. 281 der Arbeit.

Mengen von etwa 10 mg feingepulvertem Dinitrobenzol so gründlich vermischt, daß alle Teile der Flüssigkeit mit Kryställchen durchsetzt waren. Die — übrigens gleich großen — Uhrgläser wurden in feuchter Kammer bei Zimmertemperatur aufbewahrt und noch zweimal in Abständen von $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde mit Hilfe einer Nadel durchgerührt. Zur Beobachtung der Wirkung wurde ein kleiner Tropfen dem Gemisch entnommen und, mit einem großen Tropfen 0,3 proz. NaCl verdünnt, unter dem Deckglas mikroskopisch betrachtet.

Die Beobachtungszeit beginnt mit dem beendeten Einrühren des Dinitrobenzols. Die Reagenskonzentration bezieht sich auf das fertige Gemisch.

d) Saponin.

Vorversuche:

1. Gleiche Mengen einer Spermatozoenaufschwemmung und einer 0,1 proz. Saponinlösung (0,3% NaCl) werden gemischt und herausgenommene Proben unter dem Mikroskop beobachtet. Endkonzentration des Saponins also 0,05%. Nach 1 Min. lebhafte Bewegung der Spermatozoen, nach 2 Min. ganz vereinzelte Spermatozoen noch in Bewegung, die meisten aber sind bereits tot, indem sie eigentümlich gekrümmte Formen zeigen: Ösenbildung. Wiederholung des Versuches ergibt das gleiche Resultat.

2. Gleiche Versuchsanordnung mit einer 0,01 proz. Saponinlösung. Also Endkonzentration 0,005%. Nach 1 Min. Spermatozoen in erheblich gesteigerter Bewegung, nach 85 Min. Spermatozoen in lebhafter Bewegung, die gegenüber einer saponinfreien Kontrolle noch gesteigert erscheint.

Damit ist also eine 0,005 proz. Saponinlösung als bewegungssteigernd gegenüber Froschspermatozoen festgestellt.

Vers.-Nr.	Zeit	Hauptversuch mit Dinitrobenzol	Hauptkontrolle ohne Saponin	Saponinkontrolle
1 u. 2	40′	Gute Bew. der Sperm.	Gute Bew. der Sperm.	
	70′	„ „ „ „	„ „ „ „	
	85′	die meisten Sperm. in gestreckt. Form starr, wenige noch schwach beweglich	„ „ „ „	Sp. in sehr lebh. Bewegung
	105′	alles starr	noch schwache Beweg. der Spermatozoen	
	40′	gute Beweg. der Sperm.	gute Beweg. der Sperm.	
	70′	„ „ „ „	„ „ „ „	
	85′	viele Sperm. starr, wenige noch schwach bew.	„ „ „ „	Sp. in sehr lebh. Bewegung
	105′	alles starr	schwache Bew. der Sp.	

Steigerung einer physiologischen Zellfunktion (Atmung) durch Gifte als Ursache einer gesteigerten heterogenen Giftwirkung (der Nitroverbindungen) ist also ein wesentliches Ergebnis dieser Untersuchungen.

Damit ist aber zugleich ein wohldefiniertes Beispiel für den potenzierenden Synergismus von Giften gewonnen: Man sieht z. B. von kleinen Alkoholdosen an Menschen oder isolierten Zellen nur geringe Wirkungen und betrachtet anderseits kleine Mengen der Nitrokörper als nur mäßig starke Gifte. Ganz anders aber wird die Wirkung bei Kombination beider: Der Alkohol greift an der Zellstruktur an, vergrößert die aktive Oberfläche und steigert dadurch die Zellatmung; die Nitrogruppe greift in die Zellatmung ein und wird bei ihrer Steigerung in die giftige Hydroxylamingruppe in einem Maße umgewandelt, dessen Größenordnung daraus hervorgeht, daß die oxydo-reduktiven Zellprozesse durch kleine Mengen Narcotica auf das Vielfache ansteigen.

Nervenpolarisationsbilder und Erregungstheorie.

Von

Albrecht Bethe.

(Aus dem Institut für animalische Physiologie, Theodor-Stern-Haus in Frankfurt a. M.)

Mit 3 Textabbildungen und Tafel IV.

(Eingegangen am 5. Mai 1920.)

Alle unsere Vorstellungen über die Vorgänge im erregten Nerven gründeten sich bis vor gar nicht langer Zeit fast ausschließlich auf die sekundären Erscheinungen, die bei Nervenreiz in den Erfolgsorganen auftreten, und auf die vom Nerven selbst unter verschiedenen Umständen ableitbaren elektrischen Ströme. Man hätte also vermuten sollen, daß jede neue, auf einem anderen Weg gefundene Tatsache, die über das Geschehen im Nerven Aufschluß geben könnte, Interesse erregen würde. Es hat mich daher etwas in Erstaunen versetzt, daß den von mir vor 17 Jahren beschriebenen Polarisationsbildern[1]) des elektrisch durchströmten Nerven größere Beachtung versagt geblieben ist[2]). Da ich aber glaubte, daß ihnen eine Bedeutung für unsere Auffassung der Nervenvorgänge zukommt, so sah ich mich vor einer Reihe von Jahren veranlaßt, die alten Versuche wieder aufzunehmen. Äußere Umstände haben es verhindert, diese Versuchsreihen ganz zu Ende zu führen; aber ich kann wenigstens einige neue

[1]) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. S. 276 u. f.

[2]) In den meisten physiologischen Lehrbüchern werden die Polarisationsbilder überhaupt nicht erwähnt und auch Cremer geht in Nagels Handbuch der Physiologie **4**, 968. 1909 sehr kurz über sie hinweg. Der einzige, der sich außer mir und meinen Schülern eingehender mit ihnen beschäftigt hat, ist Seemann (Zeitschr. f. Biol. **51**, 310. 1908). Seine Einwände gegen das von mir Beobachtete sind durch meine Gegenversuche (Zeitschr. f. Biol. **52**, 146. 1908) und durch die Arbeiten von Schwartz (Dieses Arch. **138**, 487. 1911) und Schreiter (Dieses Arch. **156**, 314. 1914) wohl als widerlegt anzusehen. An der kühlen Aufnahme mögen zum Teil die etwas weitgehenden Schlüsse schuld sein, die ich damals aus meinen Befunden zog. Zum großen Teil muß ich sie aber auf die zunehmende Interesselosigkeit der Physiologen an histologischen Arbeiten schieben. Auch das mag mit beigetragen haben, daß bei vielen das Interesse für qualitative Arbeitsmethoden erloschen ist und nur das gilt, was wenigstens mit einem Schein des „Exakten" umgeben ist.

Tatsachen mitteilen, alte Befunde besser belegen als früher und die Erklärung der Erscheinungen einigermaßen den jetzigen physikalisch-chemischen Vorstellungen anpassen.

1. Grundversuch[1]): Leitet man durch einen lebenden Froschnerven mittels Kochsalztonelektroden oder mit „freien Flüssigkeitselektroden[2]") die mit Ringerlösung oder Lockescher Lösung gefüllt sind, während etwa 10 Minuten einen Strom von 0,2—0,5 M.-A. (Stromdurchgang 2—5 Milliampere-Minuten) und fixiert den Nerven am Ende der Durchströmung mit Alkohol, so findet man bei „primärer" Färbung[3]) der Nervenschnitte mit Toluidinblau die Achsenzylinder an der Anode farblos oder sehr hell, an der Kathode dagegen sehr wesentlich dunkler als an nicht durchströmten (extrapolaren) Nervenstellen. In der intrapolaren Strecke nimmt die Färbung von der Anode zur Kathode allmählich zu (Abb. 1, Tafel IV). Die Lage des Indifferenzpunktes liegt um so näher an der Kathode, je stärker der Strom ist[4]).

Da die bisher von mir gegebenen Abbildungen (Abb. 71 am Ende meines Buches) infolge meiner damals sehr unvollkommenen mikrophotographischen Einrichtungen keine deutliche Anschauung der tatsächlichen Verhältnisse ermöglichen, so füge ich hier neue Abbildungen bei. Diese werden wohl auch diejenigen überzeugen, die bei der Demonstration auf Kongressen aus Mangel an Übung bei der Beurteilung von Färbungsdifferenzen (an den dauernd unter dem Mikroskop zu verschiebenden Präparaten) keinen deutlichen Eindruck von den sehr großen Färbungsunterschieden gewinnen konnten.

Aus ein und demselben Schnitt wurden verschiedene Stellen (aus der extrapolaren und intrapolaren Strecke, der Anoden- und Kathodengegend) auf ein und dieselbe Platte (Silbereosin, Zettnowfilter) bei gleicher Expositionszeit (Nernstlampe) nebeneinander photographiert. Um Ungleichartigkeiten der Beleuchtung, die auch beim Nernststab vorkommen können, zu erkennen, wurde stets ein dicht vor der Platte angebrachtes Schattenphotometer (aus aufeinandergelegten gleichdicken Deckgläsern bestehend) mit photographiert, dessen Zahlen bei gleichstarker Belichtung immer an derselben Stelle undeutlich werden mußten. In der Abb. 4, Tafel IV ist die Photometerskala mit reproduziert. Um Platz zu sparen, ist sie bei allen anderen Bildern fortgelassen und immer nur ein Teil der Platte abgebildet. Da die Dunkelheit der Kerne (und manchmal auch die der stärkeren Bindegewebspartien) die Unterschiede in der Achsenzylinderfärbung undeutlich macht, so habe ich bei Abb. 1, 3 und 4, Tafel IV die Kerne auf der Platte gedeckt. Da keinerlei weitere Retusche vorgenommen ist, so können auch sie als annähernd naturgetreue Wiedergabe der Präparate gelten. Im Präparat selbst sind die Unterschiede oft noch deutlicher als auf den Photogrammen. An der Platte Abb. 2, Tafel IV ist auch die Kerndeckung vermieden.

[1]) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903. S. 277.

[2]) Schwartz, Dieses Arch. **138**, 494. 1911.

[3]) a. a. O. S. 135.

[4]) Die ersten Andeutungen eines Polarisationsbildes treten bei Ringerlösung schon bei Stromstärken von 0,07 M.-A. und 10 Minuten Durchströmung auf, bei Ringerlösung mit vermehrtem Ca-Gehalt schon bei Strömen von 0,02 M.-A., das sind Stromstärken, welche noch nicht mit Sicherheit den 3. Fall des Pflügerschen Zuckungsgesetzes geben (Schwartz, a. a. O. S. 522).

2. Grundversuch: Abgetötete Nerven geben bei Stromstärken, die bei normalen Nerven schon nach wenigen Minuten ein sehr deutliches Polarisationsbild hervorrufen, auch bei viel längerer Durchströmung keinen deutlichen Unterschied in der Färbung der beiden Pole. Die Abtötung geschah bei meinen früheren Versuchen (mein Buch, S. 287) durch Erwärmen auf 50—60° C[1]) oder durch kurzes Einlegen in ca. 40 proz. Alkohol, der nachher durch Kochsalzlösung ausgewaschen wurde. In späteren Versuchen habe ich zur „Abtötung" auch Ammoniakdämpfe und isotonische Natriumfluoridlösung benutzt. Auch hierbei bleiben deutliche Veränderungen der Färbbarkeit an den Polen aus (Abb. 2 u. 3, Tafel IV).

Die Versuche mit NaFl teile ich hier mit, weil Cremer[2]) angegeben hat, daß sich bei NaFl-Nerven noch deutliche Färbbarkeitsänderungen (welcher Art wird nicht gesagt) hervorrufen lassen. Daß Färbbarkeitsänderungen irgendwelcher Art durch sehr starke Ströme möglich sind, würde kein Interesse beanspruchen können. Es kommt darauf an, ob bei NaFl-Nerven durch Ströme, die den normalen Nerven sehr deutlich beeinflussen, noch die nach meiner Behauptung charakteristischen Achsenzylinderveränderungen bewirkt werden können. Das ist, wie Abb. 3 zeigt, nicht der Fall. (Toter Nerv und normaler Kontrollnerv wurden auf nebeneinander geschaltete Elektroden gelegt, so daß durch beide Nerven nur annähernd gleich viel Strom hindurchging.) Daß Färbbarkeitsänderungen an Kernen, Markscheiden usw. noch nach „Abtötung" zu erzielen sind, und daß auch durch die sehr verschieden ausfallenden Wasserverschiebungen Aufhellung und Verdunklung vorgetäuscht werden kann, habe ich nie bestritten. Daß polare Färbungsänderungen auch an anderen Elementen als an Achsenzylindern zur Beobachtung kommen, habe ich selber, wenn auch nur kurz, erwähnt. NaFl-Nerven habe ich nie wieder erregbar werden sehen; dagegen können NH_3-Nerven, wenn sie im Tierkörper bleiben, manchmal nach Tagen wieder erregbar werden (mein Buch, S. 174).

3. Grundversuch: Mit reversiblen Dosen von Äther, Chloralhydrat, Äthylurethan und Phenylurethan bis zur Unerregbarkeit narkotisierte Nerven lassen kein oder nur ein sehr schwaches Polarisationsbild erkennen[3]) (Abb. 4, Tafel IV). Ist die Erregbarkeit nur schwach herabgesetzt, so tritt das Bild bei gleicher Durchströmung weniger deutlich auf.

Bei den neuen Versuchen dieser Art wurden die narkotisierten Nerven und der nichtnarkotisierte Kontrollnerv meist auf hintereinandergeschaltete Elek-

[1]) In späteren Versuchen bin ich bis an die Grenze gegangen, wo eben die Leitung irreversibel aufgehoben wird (Hasemann, Dieses Arch. **122**, 13. 1908, gibt hierfür 47° an). In mehreren Fällen trat nach Erwärmung für 5 Minuten auf 47° (vollständige Erregbarkeitsaufhebung) kein Polbild mehr ein, während die auf 44 oder 45° erwärmten gut erregbaren Kontrollnerven ein gutes Polbild gaben. In einem Fall trat es aber auch noch beim eben „wärmestarren Nerven" ein. Die Möglichkeit, daß die Erregbarkeit dort wiedergekehrt war, scheint nicht ausgeschlossen (s. auch Bethe, Zeitschr. f. Biol. **52**, 152).

[2]) a. a. O. S. 968.

[3]) Bethe, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Schmiedeberg-Festschr. 1908, S. 75.

troden gelegt, so daß durch alle Nerven ein Strom von gleicher Stärke floß. Ein gleichlange narkotisierter Kontrollnerv wurde in Ringerlösung gelegt und nach Wiederkehr der Erregbarkeit bei gleicher Stromstärke durchströmt. Nur wenn auch dieser ein volles Polarisationsbild zeigte, wurde der Versuch als gelungen angesehen.

Das Wesen der primären Färbbarkeit des Nerven: Meine alte Auffassung, daß die primäre Färbbarkeit des Achsenzylinders (oder besser der Neurofibrillen) auf der Anwesenheit einer besonderen Substanz beruht, welche ich wegen ihrer Affinität zu basischen Farbstoffen in Anlehnung an alte färbetechnische Vorstellungen „Fibrillensäure" nannte, hat sich nicht verändert (Verschwinden der Färbbarkeit nach Einwirkung gewisser Lösungsmittel, z. B. von schwach alkalischem Wasser oder angesäuertem Alkohol, Verhinderung der Lösung in Alkalien durch Sublimat, Darstellung einer Substanz von ähnlichen Eigenschaften aus den betreffenden Lösungsfraktionen usw.[1] [2]). Lugaro[3]) ist dieser Auffassung im wesentlichen beigetreten, während Höber[4]) die Färbbarkeitsunterschiede auf verschiedene Lösungs- resp. Quellungszustände von Kolloiden bezieht. Diese Substanz dachte ich mir früher an die Fibrillen mehr oder weniger fest chemisch gebunden. Man kann sich diese Verankerung aber wohl besser als Adsorption vorstellen. Jedenfalls scheint ihre Löslichkeit nicht immer die gleiche zu sein. Sie kann frei und dann alkohollöslich vorgefunden werden (Zentralnervensystem[5]) und Anodengegend[6]), sie kann lose verankert sein und ist dann alkoholfest und färbbar (zum Teil im peripheren Nerven), oder sie kann schließlich fester gebunden oder in einer Art Vorstufe da sein (peripheres und zentrales Nervensystem) und ist dann primär nicht färbbar ,aber durch wässerige Säurelösung zur Färbbarkeit „aktivierbar"[7]).

Nun habe ich ähnliche Bilder wie bei der Nervenpolarisation an elektrisch durchströmten Gelatinestreifen erhalten, welche mit basischen oder sauren Farbstoffen gefärbt waren oder mit Salzlösungen durchtränkt waren[8]). Im ersteren Fall sind die polaren Konzentrationsänderungen unmittelbar zu sehen; im letzteren müssen sie durch Niederschlagsbildung oder Farbreaktionen nachträglich hervorgerufen werden. Die Zuleitung des Stromes muß mittels der Lösung geschehen, mit welcher der Gelatinestreifen, im Verteilungsgleichgewicht stand. Der Ort der Konzentrationszunahme ist abhängig von der Reaktion der Lösung.

[1]) Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903. S. 139.

[2]) Anatomischer Anzeiger **32**, 337. 1908.

[3]) Archivio di Anat. e di Embriol. **5**, 77. 1906.

[4]) Physikalische Chemie der Zelle usw. 4. Aufl. 1914. S. 514.

[5]) Zentralbl. f. Physiol. **19**. 1905. Nr. 10.

[6]) Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903, S. 139 und 285.

[7]) Hofmeisters Beiträge **6**, 414. 1905.

[8]) Bethe und Toropoff, Zeitschr. f. physikal. Chem. **88**, 703. 1914; **89**, 607 u. 630. 1915.

Bei sauren Farbstoffen und den meisten basischen Farbstoffen findet in neutraler und alkalischer Lösung die Konzentrationsabnahme genau wie die der „Fibrillensäure" am Nerven, an der Anode statt, in saurer Lösung dagegen an der Kathode. Ähnlich verhalten sich die Konzentrationsänderungen bei Neutralsalzen. Die Erklärung für diese Erscheinung liegt darin, daß sich je nach der Reaktion bald das Anion, bald das Kation in der Gelatine [aus Gründen, die ich an anderem Ort[1]) auseinandergesetzt habe] schneller resp. langsamer bewegt als in der Flüssigkeit.

Man könnte die Verhältnisse bei der „Gelatinepolarisation" ohne weiteres auf das Polarisationsbild des Nerven übertragen, wenn 1. die Fibrillensäure (wie dort der Farbstoff) am Substrat wirklich adsorbiert wäre, 2. neben der adsorbierten noch freie Fibrillensäure in genügender Menge in der Perifibrillärsubstanz vorhanden wäre und wenn 3. die Konzentrationsänderungen unabhängig vom physiologischen Zustand des Nerven wären. Das erste ist wahrscheinlich, das zweite möglich, das dritte sicher nicht zutreffend. Die tote Gelatine läßt Polarisationsbilder zustande kommen, der tote Nerv nicht. Narkotica beeinträchtigen bzw. verhindern das Auftreten eines Polarisationsbildes im Nerven; bei der Gelatine sind sie nach den bisherigen Versuchen ohne deutlichen Einfluß. Es kommt aber — und das ist für die ganze Deutung wichtig — noch ein weiteres hinzu:

4. Grundversuch: Das Auftreten eines Polarisationsbildes beim Nerven ist in hohem Maße abhängig von der Elektrolytzusammensetzung der stromzuleitenden Elektroden. Es ist ein Verdienst Seemanns[2]) hierauf zuerst hingewiesen zu haben, wenn er auch seine Versuche falsch deutete. Bei Anwendung von Metallelektroden (Platin, Cadmium) oder von freien Flüssigkeitselektroden, die mit reiner NaCl- oder KCl-Lösung beschickt sind, kommt nur ein ganz schwaches Bild zustande, das bei längerem oder stärkerem Strom nicht zunimmt[3]). Ebenfalls depressiv auf das Bild wirkt Vermehrung des Kaliumgehalts in der Ringerlösung, während Steigerung des Calciumgehalts das Polarisationsbild verstärkt[4]). Die Wirksamkeit der Ca-Ionen kann mehr oder weniger ersetzt werden durch Ba, Sr, Ni, La und, wie ich auf Grund neuer Untersuchungen sagen kann, zum Teil auch durch H-Ionen, nicht aber durch Mg, Mn, Al und Co[5]).

[1]) Bethe, Zeitschr. f. physikal. Chemie **89**, 633. 1915.

[2]) Zeitschr. f. Biol. **51**, 310. 1908.

[3]) Schwartz, Dieses Arch. **138**, 521. 1911.

[4]) Wichtig ist auch aus der Untersuchung von Schwartz, daß an der Anode bei längerer Durchströmung ein richtiger (von Cremer, Handb. d. Physiol. S. 989, als zweifelhaft angesehener) Block auftreten kann, der von der Natur der stromzuleitenden Ionen abhängig ist. Bei Ca-haltigen Elektroden tritt er fast zur selben Zeit ein, wo die Aufhebung der Färbbarkeit der Anode beginnt und verschwindet erst, wenn die Anode wieder färbbar ist!

[5]) Schreiter, Dieses Arch. **156**, 314. 1914. Der Einfluß der Anionen ist noch nicht untersucht.

Damit ist bewiesen, daß es sich bei den Polarisationsbildern um ein einfaches kataphoretisches Phänomen nicht handeln kann. Entweder rufen die von den Elektroden her einwandernden Ionen die Veränderungen hervor, wie Seemann annahm, oder es spielen Membranvorgänge, die ja durch Ionen stark beeinflußt werden — vielleicht neben Kataphoreserscheinungen —, eine ausschlaggebende Rolle. Daß es die einwandernden Ionen nicht sind, geht schon aus dem Befund an toten und narkotisierten Nerven hervor, ferner aber vor allem daraus, daß bei Zuleitung mit Ringerlösung ein querdurchströmter, auf der Anode liegender Nerv keine Färbbarkeitsänderung zeigt, während der über ihm liegende längsdurchströmte Nerv eine vollständige Aufhellung aufweist (siehe das Aufstellungsschema der Abb. 1). — Weiterhin ist es wohl nur durch Annahme eines an den Membranen der Nervenfasern sich etablierenden Prozesses, nicht aber durch Einwanderung von Ionen aus dem Außenmedium zu verstehen, daß durch Veränderungen in der Art und Menge der stromzuführenden Ionen stets das Bild an beiden Polen beeinflußt wird. Bei Vermehrung des Ca-Gehaltes in der Ringerlösung, wird nicht nur die Anode, wo die Ca-Ionen zuwandern, schneller und stärker aufgehellt, sondern auch die Kathodendunkelheit vertieft, obwohl die dort zuwandernden Ionen (Cl) nicht verändert wurden. Umgekehrt wird an beiden Polen das Bild weniger ausgeprägt, wenn z. B. der K-Gehalt vermehrt wird.

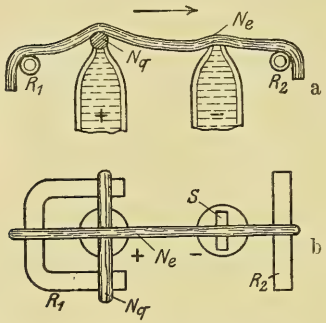


Abb. 1. Schema der gleichzeitigen Querdurchströmung (N_q) und Längsdurchströmung (N_l) zweier Nerven. + und − die beiden zuleitenden Flüssigkeitselektroden, S Schlitz derselben, R_1 und R_2 die Nervenenden unterstützende Glasröhrchen. a von der Seite, b von oben gesehen.

Nach wohlbegründeten Vorstellungen beruht der Einfluß der Ca-Ionen und derjenigen anderen Ionen, die sie ersetzen können, auf einer Verdichtung der Plasmahäute[1]), während z. B. K-Ionen eine Auflockerung bewirken sollen. Dadurch wird der Einfluß der Elektrodenionen verständlich. Ist eine gewisse Dichtigkeit der Membranen notwendig und sind keine Ca-Ionen oder solche, die sie ersetzen können, in der Anodenelektrode vorhanden, so kann es nur zu einer Andeutung des Anodenbildes kommen, da die wenigen an der Anode im Nerven vorhandenen Ca-Ionen bald fortgeführt sind. Es wird auch verständlich, daß eine vermehrte oder verminderte Durchlässigkeit der Membranen an der Anode auf das Bild beider Pole wirken muß, da ja dann die Stromverteilung auf Fasern und Zwischenflüssigkeit ganz verschieden ist.

Nun habe ich, zum Teil in gemeinschaftlichen Arbeiten mit Toropoff[2]), gezeigt, daß auf beiden Seiten einer in eine neutrale Elektrolyt-

[1]) Hoeber, Physikalische Chemie usw. 1914. S. 542 u. 564.

[2]) Bethe u. Toropoff, Zeitschr. f. physikal. Chemie 88, 686. 1914 u. 89, 597. 1915.

lösung eingeschalteten Membran neben entgegengesetzten Konzentrationsänderungen des Neutralsalzes auch entgegengesetzte Änderungen der H-Ionenkonzentration eintreten. Es lag nahe, die Polarisationsbilder auf dieses Auftreten von Säure resp. Alkali zu beziehen[1]). Bei zunehmender Porendichte (Vermehrung des Ca-Gehaltes) muß dann die Stärke der Polarisationserscheinung und ihre Wirkung auf die Färbbarkeit zunehmen, bei Auflockerung (Vermehrung des K-Gehaltes und reine NaCl-Lösung) abnehmen.

Wenn das Absterben (spontan oder durch Wärme, NaFl usw.) und wenn Narkose ebenfalls die Membraneigenschaften im Sinne einer Auflockerung beeinflussen, so wäre es zu verstehen, daß nach diesen Eingriffen kein oder ein sehr schwaches Polarisationsbild zustande kommt. Daß eine Auflockerung beim Absterben eintritt, wird allgemein angenommen; in bezug auf die Membranwirkungen der Narkose gehen dagegen die Ansichten noch weit auseinander. Ehe ich auf diese Frage eingehe, muß dargelegt werden, wie man sich die Änderung der Färbbarkeit durch Bildung von Säure an der einen und von Alkali an der anderen Zuleitungsstelle erklären kann.

Die Erfahrungen der Färbetechnik haben gelehrt, daß Kolloide aus basischen Farbstofflösungen mehr Farbstoff aufnehmen, wenn sie selbst oder die Farbflotte alkalische Reaktion haben, weniger, wenn dieselbe sauer ist. Um dieses Phänomen kann es sich nicht handeln, da die Färbbarkeitsdifferenzen des polarisierten Nerven auch noch nach langem Auswaschen in Wasser zu erhalten sind und da auch ein Auswaschen mit schwach saurem Wasser nichts an ihnen ändert. Dagegen läßt Auswaschen mit alkalischen Lösungen die primäre Färbbarkeit für dauernd verschwinden. Es handelt sich eben nicht um die gewöhnliche Färbbarkeit eines festen Kolloids; vielmehr wurde ja unter anderem gerade aus dem dauernden Verschwinden der Färbbarkeit bei Alkalibehandlung auf die Anwesenheit einer besonderen färbbaren Substanz geschlossen. Das Wesen der Färbbarkeitsänderung dürfte vielmehr darauf beruhen, daß gerade dort, wo sich Alkali beim Durchströmen bildet, die Färbbarkeit herabgesetzt wird, weil hier die „Fibrillensäure" aus den Fibrillen herausgelöst wird (wasser- und alkohollöslich wird und weniger stark adsorbiert wird), während dort, wo Säure entsteht, die Adsorbierbarkeit der „Fibrillensäure" (entsprechend der stärkeren Adsorption saurer Farbstoffe bei saurer Reaktion) einmal zunimmt und

[1]) Cremer, Nagels Handb. d. Physiol. **4**, 1909. 969. Bethe, dieses Archiv **163**, 1916. 147 u. f. Ich habe diese Vermutung aber bereits in einem Vortrag in Straßburg 1907 und auf dem Physiologen-Kongreß in Wien 1910 ausgesprochen.

andererseits eine Aktivierung der angenommenen Vorstufe der Fibrillensäure eintritt. In der Tat nimmt beim Aktivieren eines Nervenschnittes mit wässeriger Salzsäure die Färbbarkeit an allen normalen Fasern (gutes Auswaschen der Säure vorausgesetzt) zu! An polarisierten Nerven nimmt dagegen beim Aktivieren die Färbbarkeit nur an Teilen normaler Färbbarkeit zu, an der Kathode dagegen nicht, weil hier im Sinne dieser Vorstellung schon alles während der elektrischen Durchströmung aktiviert wurde; andererseits bleibt die Anode so blaß wie sie war. Es ist hier also nicht nur die vorher vorhandene Färbbarkeit verschwunden, sondern auch die angenommene Vorstufe weggelöst. Danach würde beim Schluß eines konstanten Stroms im Achsenzylinder an der Anode Alkalibildung, an der Kathode Säurebildung eintreten und man würde eben in der Säurebildung an der Kathode den physikalisch-chemischen Beginn des Erregungsprozesses sehen können.

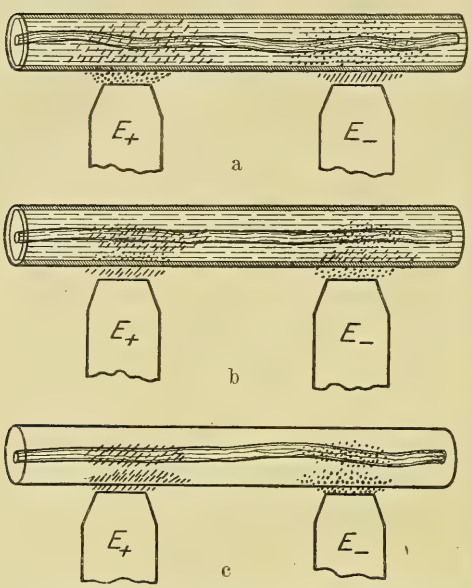


Abb. 2. Schema der Alkali- und Säurebildung außerhalb und innerhalb einer Nervenfaser bei elektrischer Durchströmung. E_+ und E_- bedeuten die beiden Elektroden. Der Nerv ist als eine Faser mit nur einer Fibrille dargestellt. Schräge Strichelung deuten Orte der Alkalibildung, Punktierung solche der Säurebildung an. Bei a ist angenommen, daß nur an der Achsenzylindermembran Neutralitätsstörung eintritt und zwar jeweils auf der Stromeintrittsseite Säurebildung, wie dies bei Gegenwart mehrwertiger Kationen der Fall sein kann. Bei b ist angenommen, daß auch die Fibrille als Membran wirkt. Die Alkalibildung soll hier in der gewöhnlichen Weise an der Stromeintrittsstelle auftreten. Bei c ist angenommen, daß die Plasmahaut nicht der Sitz von Konzentrationsänderungen ist, sondern daß nur das Plasma und die Fibrille als Ganzes Diaphragmeneigenschaften besitzen.

In allen bisher von uns geprüften toten Membranen tritt in neutraler Lösung der meisten Neutralsalze die Abnahme der H-Ionenkonzentration auf der Stromeintrittsseite (Anodenseite) der Membran ein, ihre Zunahme auf der Austrittsseite. Wenn wir dieselben Verhältnisse im Nerven hätten, so würde das bedeuten, daß an der Anode auf der Außenseite der Achsenzylindermembran (ihre Existenz vorausgesetzt) alkalische, auf der Innenseite saure Reaktion eintreten müßte und umgekehrt an der Kathode. Das wäre das Gegenteil von dem, was die Präparate aussagen, denn dort muß auf der Innenseite,

also im Achsenzylinder, an der Anode Alkali, an der Kathode Säure vorhanden sein. Wie Toropoff und ich gezeigt haben, kann aber an Membranen aus Eiweißgelen auch bei neutraler Reaktion eine Umkehr stattfinden, wenn sich mehrwertige Kationen (neben einwertigen Anionen) in der Lösung befinden. Das könnte vielleicht bei geeigneten Membranen schon bei Anwesenheit kleiner Mengen zweiwertiger Kationen der Fall sein. Träfe dies für den Nerven zu, so würde das Schema A der Abb. 2 zutreffend sein. Es sind aber noch andere Möglichkeiten vorhanden. Wir haben nämlich auch dann entgegengesetzte Neutralitätsstörungen an der Ein- und Austrittsstelle des Stromes beobachtet, wenn Stromfäden aus der umgebenden Flüssigkeit kommend ein Diaphragma, z. B. einen Gelatinestreifen der Länge nach durchsetzen. Es läge dann der Fall vor, wie er in Abb. 2b für den Achsenzylinder dargestellt ist. In diesem Fall würden die Fibrillen selbst fädig ausgezogene Membranen sein, die von einer zweiten Membran, der des Achsenzylinders, röhrenförmig umgeben wären. Die Verhältnisse lägen dann außerordentlich kompliziert. Absterben und Narkose müßten dann sowohl die Membran wie auch die Fibrillen in ihren Eigenschaften als Diaphragma beeinflussen. Das einfachste wäre aber anzunehmen, daß eine besondere Membran um die Protoplasten gar nicht existiert oder daß die durch viele Beobachtungen doch sehr wahrscheinlich gemachte Plasmahaut nicht der Sitz wesentlicher Konzentrationsänderungen ist. Dann würden die eigentlichen Diaphragmagrenzen die Ein- und Austrittsstellen des elektrischen Stroms in das Plasma resp. die Fibrillen sein. Außergewöhnliche Eigenschaften brauchten dann für die lebenden Diaphragmen nicht angenommen zu werden und sowohl am Protoplasma wie an den Fibrillen würde an der Anode Alkali, an der Kathode Säure auftreten (Abb. 2c). Damit stände sehr gut im Einklang, daß an dem einzigen lebenden Objekt, wo ich bisher die Neutralitätsstörung (wegen des in den Zellen vorhandenen natürlichen Indikators) nachweisen konnte, den Zellen von Tradescantia, stets an der Anodenseite der Zellen die Alkalibildung stattfand[1]).

Ich habe auf Grund dieser Erwägungen folgende Versuche angestellt: Zur Stromzuführung wurden mit Lockescher Lösung gefüllte Flüssigkeitselektroden benützt, welche HCl resp. NaOH in einer Konzentration von $^1/_{200}$ N enthielten. Bei normalen Nerven trat bei NaOH keine Veränderung des Polarisationsbildes ein, bei HCl sogar eine Verstärkung des normalen Bildes. Ich ziehe hieraus den Schluß, daß die Plasmahaut beim Nerven wie bei vielen anderen Geweben für H- und OH-Ionen undurchgängig ist und daß die an der Anode eingeführten H-Ionen sogar ähnlich wie Ca die Membran

[1]) Dieses Archiv, **163**, 159. 1916.

verdichten. Bei toten Nerven, die sonst kein Polarisationsbild zeigen (Abtötung durch Wärme oder kurze Einwirkung von Alkohol), tritt aber an der Anode eine deutliche Verdunkelung bei Stromzuführung mit HCl-Lockeelektroden ein. Hier wird also durch die eingeführten H-Ionen eine Aktivierung der angenommenen Vorstufe bewirkt. Der entgegengesetzte Effekt an der Kathode mit NaOH-haltiger Flüssigkeit wurde aber fast ganz vermißt, weil, wie ich annehme (und auch anderweitig belegen kann), die Markscheiden diese Ionen binden.

Der gleiche Effekt, nämlich Färbbarkeitszunahme an der Anode (!) wurde ganz eindeutig erzielt (in einer allerdings noch geringen Zahl von Versuchen), wenn narkotisierte Nerven auf HCl-haltige Elektroden aufgelegt wurden. Ich habe hier zur Narkose Chloralhydratkonzentrationen angewandt, die eben gerade eine vollständige Unerregbarkeit hervorriefen. Die Kontrollnerven wurden nach Auswaschen des Narkoticums wieder gut erregbar. Hieraus kann folgendes geschlossen werden: 1. Narkose und ebenso Tod des Nerven verändert die Membraneigenschaften des Achsenzylinders oder der Fibrillen oder beider Teile so, daß eine deutliche Konzentrationsänderung der H-Ionen an den Polen nicht mehr stattfindet. [Vergleichsweise erinnere ich daran, daß z. B. an der Grenze von verflüssigter Gelatine überhaupt keine Neutralitätsstörung mehr eintritt[1]) und daß auch sonst die Größe derselben in hohem Maß von der Struktur der Membran abhängig ist[2]).] 2. Werden künstlich durch Ionen-Wanderung im Potentialgefälle H-Ionen an die Fibrillen eines Nerven gebracht, der infolge von Tod oder Narkose kein Polarisationsbild mehr geben würde, so tritt an der Zuführungsstelle, also an der Anode, eine Zunahme der Färbbarkeit ein, wie sie sonst an der Kathode zur Beobachtung kommt. Daraus wird es wahrscheinlich, daß im normalen Nerven bei elektrischer Durchströmung, also auch bei der Reizung, an der Kathode Säurebildung im Innern des Achsenzylinders auftritt. 3. Die Plasmahaut des Nerven wird durch Narkose gelockert oder wenigtens für H-Ionen durchgängiger.

Diesen letzteren Schluß würde ich auch ohne Vorbehalt ziehen, wenn nicht die Versuche von Hoeber, Winterstein und anderen gegen eine Auflockerung und für eine Verfestigung der Plasmahäute durch Narkose sprächen. Ihrer Auffassung ist allerdings besonders Traube[3]) entgegengetreten, der eine Auflockerung für theoretisch notwendig hält. Mir sind noch außer dem beschriebenen einige andere Befunde bekannt, die sich besser mit einer Auflockerung als einer

[1]) Bethe-Toropoff, I, S. 718.
[2]) Bethe-Toropoff, I u. II.
[3]) Dieses Arch. **176**, 70. 1919; hier auch Literatur über die ganze Frage.

Verdichtung erklären lassen. Bis zur Publikation derselben will ich daher die Diskussion dieser Frage verschieben.

Schlußbetrachtungen.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich ausführlich die Gründe auseinandergesetzt, die mich veranlassen, die eigentliche Ursache der Erregung in einer Veränderung der C_H, hervorgerufen durch capillarelektrische Vorgänge an Membranen, zu suchen. Daß wirkliche Veräderungen der C_H bei elektrischer Durchströmung an lebenden Zellen feststellbar sind und daß sie mit dem Tode der Zellen (zugleich mit dem Eintritt erhöhter Durchlässigkeit der Plasmahäute, also einer Membranschädigung) sistieren, konnte ich damals an einem Objekt (Tradescantia a. a. O. S. 159) beweisen. Hier habe ich es, wie ich glaube, sehr wahrscheinlich gemacht, daß auch im Nerven bei elektrischer Durchströmung Änderungen der C_H auftreten, welche ebenfalls vom Zustande von Membranen abhängig sind.

Neben der Veränderung der C_H treten natürlich auch Änderungen in der Konzentration der enthaltenen Salze ein, ähnlich wie dies Nernst in seiner Erregungstheorie annimmt. Die Gründe, warum ich die capillarelektrische Erklärung vorziehe, sind in der angeführten Arbeit besprochen. Nicht ohne Belang sind hierbei die quantitativen Verhältnisse: Eine osmotische Erregung [Steigerung der Salzkonzentration, die bei Annahme der Einschaltung eines zweiten Lösungsmittels im Sinne von Nernst allein in Frage kommt[2])] ist in der Regel nur zu erzielen, wenn die Salzkonzentration um mehrere 100% erhöht wird. Dort, wo aber Veränderungen der C_H wirksam werden, z. B. beim Atemzentrum, üben schon geringe Schwankungen große Effekte aus; bewegen sich doch die Veränderungen der C_H des Blutes, welche so mächtig auf das Atemzentrum wirken, in einem Bereich von nur 36%! (Wenn an vielen anderen Objekten Veränderungen der C_H im Außenmedium kaum Erregungen hervorrufen, so liegt das wohl im wesentlichen daran, daß die meisten Plasmahäute für H-Ionen fast undurchgängig sind.) Die Änderungen der C_H (prozentische Zunahme der C_H bzw. der C_{OH} bezogen auf die Anfangskonzentration) zu beiden Seiten eines Diaphragmas sind nun bei den meisten Neutralsalzen ungleich größer (bis 60 mal) als die gleichzeitigen Veränderungen der Salzkonzentration, wie dies aus der Tab. 1 zu ersehen ist. Das muß quantitativ sehr zugunsten meiner Ansicht sprechen, die auch v. Kries[3]) für aussichtsreich zu halten scheint.

[1]) Dieses Arch **163**, 147. 1916.

[2]) An geeigneten neutralen Systemen dieser Art (Wasser-Äther, Wasser-Chloroform, Wasser-Amylalkohol), die gute Konzentrationsänderungen gelöster, gefärbter Salze ergaben, habe ich Störungen der Neutralität, die an und für sich theoretisch möglich wären, nicht feststellen können.

[3]) Dieses Arch. **176**, 325. 1919.

Tabelle 1. Prozentische Veränderung der C_{Salz} und der C_{OH} auf Plusseite und der C_H auf Minusseite bei annähernd neutraler Reaktion, verschiedenen Salzen und Membranen. 100 Volt, 20 Minuten.

Membran	Salzlösung $^1/_{100}$ normal	Seite[1]) und Versuch	Exponent P_0	Veränderung in Prozenten[2]) des Salzes bei +	des Salzes bei −	der C_{OH} bei +	der C_H bei −
Chromierte Gelatine	NaCl	610. 1c. 3	7,00	− 7,5	+ 9,1	+ 58,5	+ 23,6
,, ,,	,,	610. 1c. 4	7,00	−15	+18,2	+ 95	+ 28,8
Gewöhnl. Gelatine	,,	622. 10. 4	7,0	−17,5	+19,1	+ 38	+137
Chromierte Gelatine	Na_2SO_4	616. 3. 13	7,10	−25,5	+24,5	+ 7,2	+ 18,4
,, ,,	,,	616. 3. 14	7,10	−23	+24,5	+ 14,7	+107
,, ,,	$Na_2C_2O_4$	616. 4. 21	7,10	−20	+20	+ 77,7	+ 46,8
,, ,,	$BaCl_2$	617. 7. 9	6,53	− 4,5	+ 4,5	+ 69,8	+104
Kollodium	,,	628. 15. 4	7,00	− 9,5	+ 8,6	+123	+567
,,	,,	628. 15. 5	7,07	−13,5	+13,2	—	+648
			Mittel:	15,1	15,6	60,7	186,7

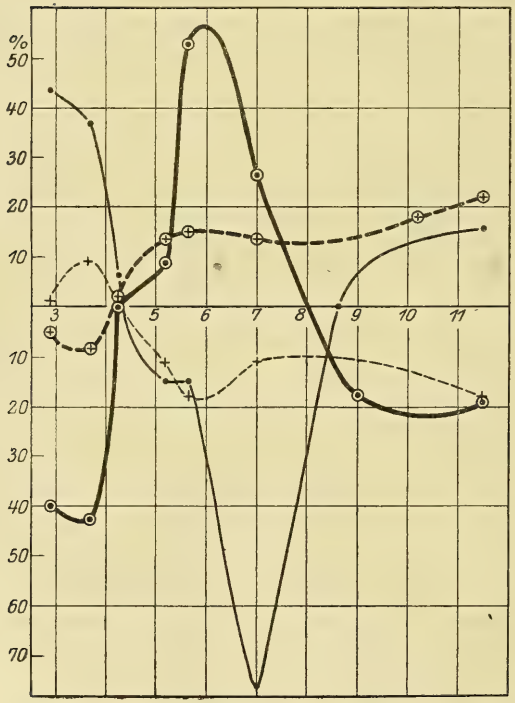


Abb. 3. Prozentische Veränderung der C_{Salz} (— · —) und der C_H (——) auf der Kathodenseite einer Membran aus chromierter Gelatine und der C_{Salz} (— — —) und C_{OH} (——) auf ihrer Anodenseite bei verschiedener C_H der Ausgangslösung. Die Exponenten der C_H sind auf der Abszissenachse eingetragen. 0,01 N · NaCl als Neutralsalz (siehe Tabelle 2). Die Zunahmen der Konzentration gegenüber der Ausgangslösung sind nach oben, die Abnahmen nach unten gezeichnet.

Wie sich die prozentischen Veränderungen der C_{Salz}, C_H und C_{OH} bei Veränderung der Anfangsreaktion bewegen, ist aus der Tab. 2 und der Abb. 3[3]) an einem Beispiel zu sehen. Ein Umschlagen in der Richtung der Konzentrationsänderungen läßt sich bei allen eiweißartigen Membranen feststellen; die Lage der Umschlagspunkte ist aber von der Art der verwendeten

[1]) Bethe-Toropoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **89**. 1915.

[2]) Berechnet unter Berücksichtigung des Volumunterschieds der beiden Elektrodenräume.

[3]) Wenn die berechneten Kurven für die Plusseite und Minusseite nicht ganz symmetrisch sind, so kann dies, außer auf Versuchsfehlern, auf Störungen durch Adsorption usw. beruhen.

Neutralsalze abhängig. In welchem Bereich der Kurve sich die lebende Zelle mit ihrer meistens fast neutralen Reaktion befindet, ob dort, wo hier 10^{-7} steht oder weiter rechts oder weiter links, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Die bisher vorliegenden Untersuchungen über die Einwirkung von Säure, Alkali und mehrwertigen Kationen und Anionen auf die Erregbarkeit, geben noch keinen genügenden Anhaltspunkt. Hier liegt aber wohl der Schlüssel, um die Hypothese zu prüfen. Versuche darüber sind im Gange. Es ist aber noch fraglich, ob sie zum Ziel führen werden, da die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber derartigen Eingriffen so sehr groß ist.

Tabelle 2. Prozentische Veränderung der C_{Salz} und der C_{OH} auf Plusseite und C_H auf Minusseite bei verschiedener Reaktion an Membranen aus chromierter Gelatine. 100 Volt 20 Min.

Salz $^1/_{100}$ normal	Seite[1]) und Versuch	Exponent P_ϑ	Veränderung in Prozenten[2]) des Salzes bei +	des Salzes bei −	der C_{OH} bei +	der C_H bei −
NaCl, HCl	610. 1b. 4 u. 5	2,90	+ 0,6	− 4,9	−43,7	−39,7
„ „	610. 1b. 10 u. 12	3,70	+ 9,7	− 8,3	−36,9	−42,7
„ „	610. 1b. 13	4,25	± 0	+ 1,8	− 6,7	± 0
„ „	610. 1b. 20	5,20	−11,0	+13,6	+14,8	+ 8,8
„ „	610. 1b. 21	5,63	−19,0	+15,4	+14,7	+53,0
„ „	610. 1b. 22	5,63	−16,5	+14,5	+14,7	+53,0
„ „	610. 1c. 3 u. 4	7,00	−10,7	+13,5	+76,5	+26,2
„ NaOH	611. 1d. 1	9,00	—	—	—	−18,2
„ „	611. 1d. 11 u. 12	11,52	−18,0	+21,8	−15,9	−18,6

Zusammenfassung.

1. Die „Polarisationsbilder" der Nerven, welche man bei konstanter elektrischer Durchströmung erhält, sind der Ausdruck einer Lebenserscheinung. Ihr Fortfall durch Absterben oder Narkose des Nerven und ihre Abschwächung durch K-Ionen kann durch Membranauflockerung erklärt werden, andererseits ihre Verstärkung durch Ca-Ionen und andere mehrwertige Kationen durch Membranverdichtung.

2. Die Verstärkung der primären Färbbarkeit an der Kathode wird auf innere Säurebildung (durch Membranpolarisation), die Verminderung der Färbbarkeit an der Anode auf Alkalibildung zurückgeführt.

3. Die Säurebildung an der Kathode wird als erregendes Moment aufgefaßt.

[1]) und [2]) Siehe Anmerkungen zu Tabelle 1.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Abb. 1. Normaler Nerv, 10 Minuten durchströmt mit 4 Volt Klemmspannung. Kochsalztonelektroden. Die photographierten Stellen des Schnittes sind aus der schematischen Skizze unter dem Photogramm zu ersehen. Außergewöhnlich starke Kathodendunkelheit.

Abb. 2. Normaler Nerv (linke) und anderer Nerv desselben Frosches, bis zur Aufhebung der Erregungsleitung mit Ammoniakdämpfen behandelt (rechte Abbildung), auf Tonelektroden hintereinandergeschaltet. Beim Ammoniaknerven keine Aufhebung der Färbbarkeit an der Anode (+) und keine Verdunklung der Achsenzylinder an der Kathode (−). 0 = extrapolare Nervenstelle. Im Mittel 0,11 M.-A., 10 Minuten.

Abb. 3. Links normaler Nerv (15 Stunden in Na Cl - Lösung); rechts Nerv desselben Tieres 15 Stunden in isotonischer Na Fl - Lösung. Tonelektroden nebeneinandergeschaltet; pro Nerv im Mittel 0,99 M.-A., 7 Minuten.

Abb. 4. Links Chloralhydrat 0,5% in Ringer, 6 Stunden, noch erregbar. Polarisationsbild deutlich, aber abgeschwächt. Rechts Chloralhydrat 2% in Ringer, 6 Stunden, unerregbar. Keine deutlichen Färbungsunterschiede. Kontrollnerv wurde in Ringer wieder erregbar. Freie Flüssigkeitselektroden mit Ringer hintereinandergeschaltet. Im Mittel 0,12 M.-A., 10 Minuten.

Das Verhalten des Herzstreifenpräparates (nach Loewe) unter verschiedenen Bedingungen.

Von
Emil Abderhalden und **Ernst Gellhorn.**

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.)

Mit 48 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1920.)

Wir haben kürzlich über Versuche berichtet, in denen angestrebt wurde, aus verschiedenen Organen Produkte zu isolieren, die auf bestimmte Organfunktionen charakteristische Wirkungen entfalten. An Hand solcher typischen Einwirkungen sollte dann der Versuch einer Isolierung der wirksamen Substanz unternommen werden. Sie sollten wegleitend für die Entscheidung der Frage sein, in welchem Lösungsmittel das betreffende Produkt bei Anwendung einer Reihe davon übergegangen ist, bzw. in welcher Fraktion es enthalten ist, wenn versucht wird, ein Gemisch von Substanzen in einen wirksamen und unwirksamen Anteil zu zerlegen. Als ein Präparat, das für derartige Untersuchungen sehr geeignet sein kann, erschien uns das Herzstreifenpräparat, dessen Anwendung uns Loewe gelehrt hat. Um eine Grundlage für die Bewertung der Wirkung bestimmter Organextrakte und auf andere Arten aus Geweben isolierter Produkte zu haben, war es notwendig, das Verhalten des Herzstreifenpräparates unter verschiedenen Bedingungen kennenzulernen. Wir haben zunächst den Einfluß des Sauerstoffes auf die Tätigkeit und die Lebensdauer von Herzstreifenpräparaten untersucht. Wir gingen bei allen Untersuchungen von Froschherzen aus. Ferner interessierte uns die Bedeutung der Ganglienzellen für die Dauer des Überlebendbleibens. Eine Versuchsreihe war dem Einfluß der Belastung auf die Kontraktionsgröße gewidmet. Von besonderer Wichtigkeit war für unsere Pläne auch das Studium des Einflusses bestimmter Ionen auf den Herzstreifen.

Einfluß des Sauerstoffs auf die Leistungen und die Lebensdauer des Herzstreifens.

Um die Bedeutung des Sauerstoffs für die Leistungen und die Lebensdauer von Herzstreifen festzustellen, führten wir eine große Anzahl von Versuchen in der Art aus, daß wir dem Froschherzen gleichzeitig zwei Herzstreifen entnahmen, die einander möglichst kongruent waren. Bei diesen Versuchen wurde auch der Gehalt der Präpa-

rate an Ganglienzellen berücksichtigt, indem wir sowohl an Ganglienzellen reiche Präparate (Kammerlängsstreifen, Längsstreifen vom Atrium bis zur Herzspitze und Kammerringsstreifen, die der Atrioventrikulargrenze entnommen werden), als auch ganglienzellfreie oder -arme Präparate (Herzspitze, tiefer Kammerringstreifen) benutzten Das Ergebnis war bei den gesamten Versuchen gleichmäßig. Die Sauerstoffversorgung des Herzstreifens hat einen Einfluß auf die Frequenz, die Größe der Kontraktionen und die Lebensdauer.

Was zunächst die Frequenz anlangt, so beobachtet man an den mit Sauerstoff versorgten Präparaten in den ersten zwei bis drei Stunden eine mehr oder minder starke Zunahme der Kontraktionszahl pro Minute, eine Erscheinung, die bereits Loewe[1]) gelegentlich beobachtete und die mit der Erholung des Herzstreifens in Zusammenhang stehen dürfte. Im Gegensatz hierzu zeigt das dem gleichen Herzen entnommene homologe Streifenpräparat, dessen Ringersche Flüssigkeit keine Luftdurchleitung erfährt, eine kontinuierliche Frequenzabnahme. Eine derartige Abnahme der Schlagfolge tritt auch an den mit Sauerstoff versorgten Herzstreifen auf, nachdem die soeben geschilderte Erholungsperiode beendet ist. Nur setzt sie häufig nicht unmittelbar nach dieser Erholungsperiode ein, sondern oft bleibt die Schlagfolge mehrere Stunden lang mit geringen Schwankungen konstant und erst dann wird eine allmähliche Herabsetzung der Pulsfrequenz beobachtet. So kommt es, daß von zwei demselben Herzen entnommenen homologen Herzstreifen das mit Sauerstoff versorgte Präparat nach einigen Stunden Lebensdauer nicht selten die doppelte Frequenz oder noch mehr Pulse pro Minute zeigt als das Sauerstofffreie Präparat. Dies Verhalten mögen die Abb. 1—3 illustrieren, in denen die spontanen Veränderungen der Frequenz je eines Paares von Herzstreifen im sauerstoffhaltigen bzw. sauerstofffreien Medium verzeichnet sind. Bei allen drei Versuchen zeigt sich, daß die Frequenz der Herzstreifen ohne Sauerstoff bereits zu Beginn des Versuches geringer ist als die der mit Sauerstoff versehenen Streifen. Es sei erwähnt, daß in allen Versuchen etwa eine Stunde nach der Präparation und dem Versenken des Präparates in die Ringersche Flüssigkeit die Pulskurve zum ersten Male registriert wurde. Es geschah dies deshalb, weil in dieser Zeit die durch das Einspannen des Präparates hervorgerufene Reizung, die sich z. B. in erhöhter Pulsfrequenz äußert, abgeklungen ist. In Abb. 1 tritt bei dem mit Sauerstoff versehenen Kammerlängsstreifen (m. S.) die durch die Erholung bedingte Steigerung der Frequenz sehr stark hervor (von 26 auf 52 Pulse pro Minute). Auf dieser Höhe bleibt die Pulszahl eine Stunde und fällt darauf ziemlich stark ab. In der Zeit, in der die Kurve punktiert ist, treten Lucianische Perioden auf, so daß die

[1]) Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **6**, 300. 1918.

Frequenz nicht festgestellt werden konnte. Um 4^h und $4^h 30'$, als wieder regelmäßige Pulse auftreten, beträgt die Frequenz 21 bzw. 19 pro Minute; eine Zahl, die zwar sehr stark hinter der maximalen Pulsfrequenz (12^h—1^h) zurücksteht, aber nicht viel kleiner ist, als die Frequenz zu Beginn des Versuches. Das sauerstofffreie Präparat (o. S.) zeigt eine kontinuierliche Abnahme der Pulsfrequenz von 19 auf 3 Pulse pro Minute. Interessant ist noch der Befund, daß das Präparat m. S., das während der Nacht ohne Zuführung von Sauerstoff blieb und am nächsten Tag nach Durchleiten von Luft wieder zu regelmäßiger Pulsation veranlaßt werden konnte, mehr als 24 Stunden nach Beginn des Versuches eine wesentliche höhere Pulsfrequenz (9—10) aufweist, als das Präparat o. S. bereits vier Stunden nach Beginn des Versuches gezeigt hatte. Auch in Abb. 2, die von einem Kammerringstreifen herrührt, ist der deutliche Unterschied in der Frequenz der Präparate m. S. und o. S. zu sehen. Die in der Erholungsperiode des Streifens m. S. auftretende Zunahme der Frequenz ist erheblich geringer als die in Abb. 1. Die Abnahme der Frequenz des Präparates o. S. ist nur gering. Es liegt dies aber daran, daß sie nur während der ersten $2^1/_2$ Stunden wegen der geringen Lebensdauer des Präparates beobachtet werden konnte. Und in dieser Zeit ist die Frequenzabnahme im allgemeinen gering (vgl. auch die Kurve des Präparates o. S., Abb. 1 und 3). In Abb. 3, die von einem Längsstreifen des Herzens vom

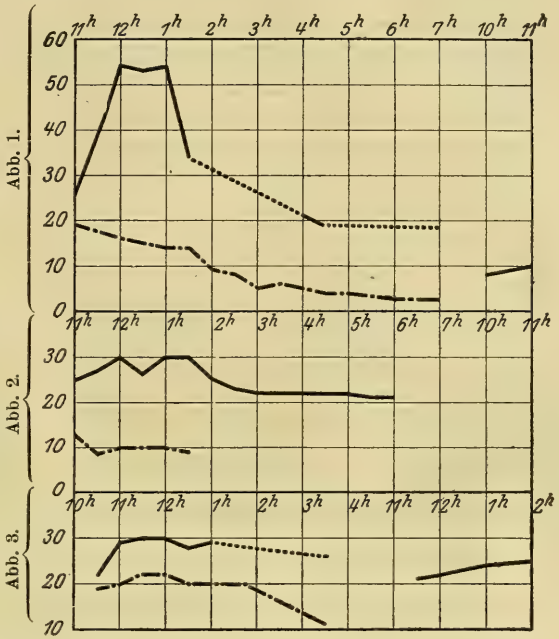
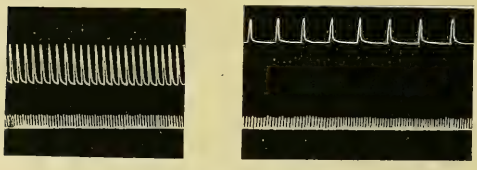


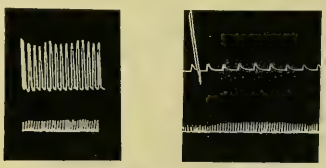
Abb. 1. Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Pulsfrequenz. Obere Kurve: Längsstreifen mit Luftdurchleitung. Untere Kurve: Längsstreifen ohne Luftdurchleitung. Rana temp. Kammerlängsstreifen. Ordinate: Pulsfrequenz pro Minute. Abszisse: Zeit in Stunden.
Abb. 2. Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Pulsfrequenz. Obere Kurve: Ringstreifen mit Luftdurchleitung. Untere Kurve: Ringstreifen ohne Luftdurchleitung. Rana temp. Kammerlängsstreifen. Ordinate: Pulsfrequenz pro Minute. Abszisse: Zeit in Stunden.
Abb. 3. Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Pulsfrequenz. Obere Kurve: Längsstreifen mit Luftdurchleitung. Untere Kurve: Längsstreifen ohne Luftdurchleitung. Rana temp. Streifen vom Atrium bis zur Herzspitze. Ordinate: Pulsfrequenz pro Minute. Abszisse: Zeit in Stunden.

Vorhof bis zur Herzspitze herrührt, zeigt die Frequenzkurve das gleiche Verhalten. Bemerkenswert ist jedoch, daß das Präparat m. S., das während der Nacht 14 Stunden ohne Sauerstoffversorgung geblieben war, nach Zuleitung von Sauerstoff wieder zur Automatie gebracht werden konnte und, wie am ersten Versuchstage, eine Erholungskurve zeigte; d. h. die Pulsfrequenz nahm während der drei Stunden, in der der Streifen regelmäßig schlug, von 21 Pulsen auf 25 Pulse zu. Diese Frequenz übersteigt aber erheblich die Schlagfolge des Präparates o. S., das dieses am ersten Versuchstage fünf Stunden nach Beginn des Versuches gezeigt hatte.

Die zweite Wirkung der Sauerstoffzuleitung betrifft die Pulsgröße. Im allgemeinen zeigt sich, daß die Kontraktionsgröße der Präparate m. S. diejenige der Präparate o. S. erheblich übersteigt. Dabei wurde ganz streng darauf geachtet, daß die beiden Präparate bei der gleichen Belastung arbeiteten; denn, wie bereits Loewe[1]) hervorhebt, ist die Belastung für die Pulsgröße von Wichtigkeit. In Abb. 4 sind die Pulse des Präparates m. S. fast doppelt so groß, wie die des Herzstreifens



a Abb. 4. b



a Abb. 5. b

a Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung. b Kammerlängsstreifen ohne Luftdurchleitung.

o. S. In Abb. 5 ist die Differenz der Pulsgrößen an einem anderen Präparate noch stärker. Die Pulsgrößen verhalten sich hier wie 1 : 6.

Die Wirkung von Sauerstoff auf Frequenz und Pulsgröße läßt sich besonders schön an Herzstreifen illustrieren, denen vorübergehend Sauerstoff entzogen wird. So zeigt ein Kammerlängsstreifen (ganglienzellreiches Präparat), dem nach etwa 6stündigem Schlagen der Sauerstoff für 25 Minuten entzogen wurde, eine rapide Abnahme der Pulsgröße, während die Pulsfrequenz (25 Pulse pro Minute) unverändert blieb. Darauf wird Luft zugeleitet. Die Pulskurven lassen bereits 15 Minuten später eine Vergrößerung der Pulsgröße bis zu der vor der Sauerstoffentziehung festgestellten Höhe erkennen. Außerdem hat die Sauerstoffzufuhr zur Folge, daß die Pulsfrequenz von 25 auf 29 Pulse pro Minute zunimmt. Diese Erscheinung ist besonders interessant, da der Streifen vorher bereits zwei Stunden unverändert 25 Pulse gezeigt und seine Frequenz durch die Sauerstoffentziehung nicht abgenommen hatte. Der Sauerstoff, der vorher Lebensbedingung gewesen war, wirkt also an dem durch kurzen Sauerstoffmangel veränderten Präparat als Reiz.

In anderen Fällen bewirkt Sauerstoffentziehung sowohl eine Ab-

[1]) l. c. S. 293.

nahme der Pulshöhe als auch eine Verminderung der Frequenz. Das beweist folgender Versuch.

Ein ganglienzellreicher Kammerlängsstreifen zeigt in Ringerscher Lösung mit Luftdurchleitung 25 Pulse pro Minute (Abb. 6a). Nach halbstündiger Sauerstoffentziehung finden nur noch 12 Pulse pro Minute statt (Abb. 6b), die etwa ein Drittel der ursprünglichen Größe aufweisen. Nach einer weiteren halben Stunde ist keine wesentliche Änderung eingetreten (Abb. 6c). Darauf erfolgt Luftdurchleitung. Die Pulse der Abb. 6d, die 4 Minuten später geschrieben wurden, zeigen bereits eine geringe Erhöhung der Frequenz und eine bedeutende Zunahme der Größe. Sieben Minuten später ist eine weitere Pulsvergrößerung festzustellen (Abb. 6e). Außerdem hat die Pulsfrequenz zugenommen. An Stelle der bisher regelmäßigen Pulse sind aber

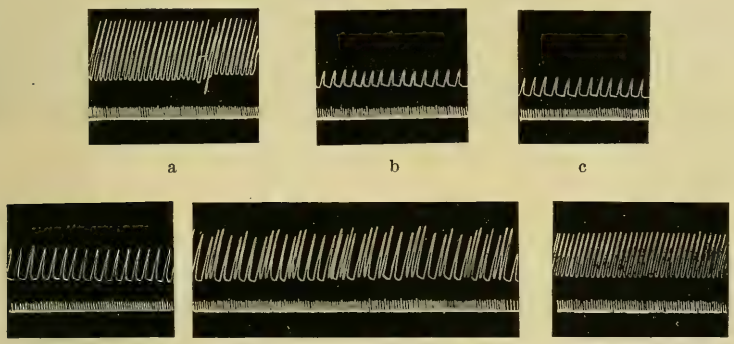


Abb. 6. a Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung. b Nach halbstündl. Sauerstoffentziehung. c Nach einstündl. Sauerstoffentziehung. d 4 Min. nach Sauerstoffzufuhr. e 11 Min. nach Sauerstoffzufuhr. f 21 Min. nach Sauerstoffzufuhr.

Lucianische Perioden zu 2 oder 3 Pulsen getreten. Zehn Minuten später (Abb. 6f) sind die Pulse wieder regelmäßig und betragen 27 pro Minute. Die Pulsgröße ist nur noch wenig gegenüber der ursprünglichen vermindert.

Aus diesem Versuche ist hervorzuheben, daß die Reizwirkung des Sauerstoffs nach vorübergehender Sauerstoffentziehung das Auftreten von Lucianischen Perioden zur Folge haben kann, auch wenn diese Perioden weder vor der Entziehung des Sauerstoffs noch in der Zeit des Sauerstoffmangels beobachtet sind, ein neuer Beweis dafür, daß Lucianische Perioden auch aus anderen Gründen als aus Sauerstoffmangel auftreten können.

Die Sauerstoffzufuhr zeigt weiter einen bedeutenden Einfluß auf die Lebensdauer des Präparates. So beträgt z. B. die Differenz der Lebensdauer der Präparate mit Sauerstoff und ohne Sauerstoff 25 Stunden bei einem Kammerlängsstreifen, obwohl auch hier noch zu bemerken ist, daß das Präparat mit Sauerstoff während der Nacht (etwa

14 Stunden) ohne Luftzuleitung belassen wurde. Wären auch hier die für die Lebensdauer optimalen Bedingungen eingehalten worden, so wäre die Differenz der Lebensdauer der beiden Präparate noch beträchtlicher. An einem anderen Streifen zeigte das Präparat mit Sauerstoff während 33 Stunden Automatie, während das Kontrollpräparat, das vom gleichen Herzen stammte, nur während 9 Stunden Kontraktionen zeigte. Bei anderen Präparaten gelang es jedoch, eine Lebensdauer von etwa 24 Stunden auch bei den Präparaten ohne Sauerstoff zu erreichen. Aber auch in diesem Falle übertraf der Streifen mit Sauerstoff die Lebensdauer des Kontrollpräparates um mehrere Stunden[1]).

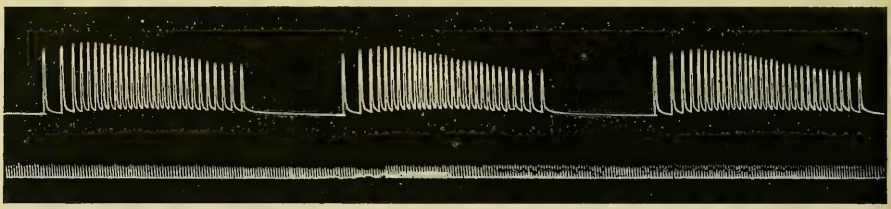


Abb. 7 (2h). Lucianische Perioden. (Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung).

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß, so widerstandsfähig das Herzstreifenpräparat gegen Sauerstoffmangel ist, da auch unter

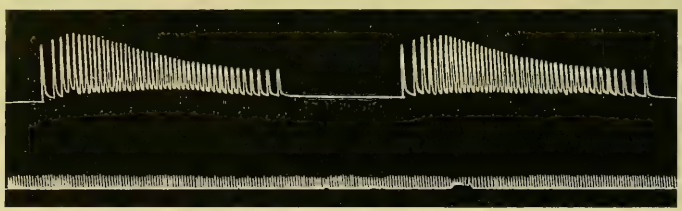


Abb. 8 (3h). Lucianische Perioden. (Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung).

diesen Umständen eine Lebensdauer von 3—24 Stunden beobachtet wird, die Zuführung von Sauerstoff dennoch einen bedeutenden Einfluß auf die mechanische Arbeitsleistung des Herzstreifens durch Erhöhung der Pulsfrequenz, Vergrößerung der Pulsgröße und Verlängerung der Automatie ausübt.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß von uns in Übereinstimmung mit Loewe die Unabhängigkeit des Auftretens von Luciani-

[1]) Unter Lebensdauer ist hier die Zeit verstanden, in der teils spontan, teils nach gewissen Reizen (Dehnung, $BaCl_2$ usw.), die weiter unten ausführlich besprochen werden, Automatie der Herzstreifen beobachtet wurde. Einzelkontraktionen auf chemische oder mechanische Reize lassen sich viel länger beobachten, entbehren aber des Interesses, da in ihnen die spezifische Eigenschaft des Herzmuskels nicht zum Ausdruck kommt.

schen Perioden von der Sauerstoffversorgung des Präparates festgestellt werden konnte. An manchen Herzstreifen trat, ohne daß eine äußere Veranlassung erkennbar wurde, nach stundenlanger regelmäßiger Aktion plötzlich Periodenbildung auf, die mehr oder weniger lange anhielt und gelegentlich von regelmäßigen Kontraktionen unterbrochen wurde. Es wurden die verschiedenen Formen von Periodenbildung beobachtet, wie sie von Öhrwall[1]) und anderen Autoren beschrieben worden sind. Dabei zeigte es sich, daß die Form der Lucianischen Periode bei demselben Herzstreifen konstant ist, so daß die einzelnen Perioden sich nur durch ihre Dauer und die Größe der Pulse unterscheiden. Als Beispiel diene Abb. 7—9, die von einem Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung herrühren. Die Periodenbildung findet sich an den verschiedenen Herzstreifen unabhängig von ihrem Ganglienzellengehalt. Die Herzstreifen mit regelmäßiger Schlagfolge übertreffen an Zahl jedoch bei weitem die Präparate mit Periodenbildung. Die Tatsache, daß wir im Laufe mehrerer Monate, in denen wir fast täglich Versuche mit Herzstreifen anstellten, Streifen mit Periodenbildung immer seltener fanden, läßt vielleicht daran denken, daß unzweckmäßige Behandlung des Streifens, wie mechanische Schädigung bei der Präparation und dgl. an der Entstehung der Periodenbildung mitwirken.

Abb. 9 (5b). Lucianische Perioden (Kammerlängsstreifen mit Luftdurchleitung).

Der Einfluß der Belastung auf die Kontraktionen des Herzstreifens.

In den meisten Versuchen bewährte sich eine Belastung von 2,6 g. Nur in den Fällen, in denen kleine Herzstreifen, wie besonders ganglienzellfreie Herzspitzen zur Verwendung kamen, wurde eine etwas geringere Belastung (etwa 2 g) gewählt. An solchen Kammerstreifen, die sehr starke Kontraktionen aufwiesen, machten wir auch mehrfach von einer Belastung von 3 g und darüber Gebrauch. In einer Reihe von Versuchen wurde an Kammlängsstreifen die Bedeutung verschiedener Belastung untersucht. Es wurde systematisch die Belastung um 0,17 g vermehrt und die Kontraktionen bei jeder Belastung registriert und ebenso die Wirkung geringerer Belastung (Verminderung

[1]) Skandinav. Arch. f. Physiol. 8. 1898.

um je 0,17 g) festgestellt. Dabei stellte es sich heraus, daß die Vermehrung der Belastung um 0,17 g und 0,34 g fast ohne Wirkung war. Bei höherer Belastung tritt Verminderung der Pulsgröße ein. Da in diesen Versuchen eine irgendwie nennenswerte Änderung in der Frequenz der spontanen Pulse nicht beobachtet wird, so ergibt sich die mechanische Arbeitsleistung des Herzstreifens in der Zeiteinheit aus dem Produkt aus Hubhöhe mal Belastung. Es ergibt sich deshalb folgendes, wenn man unter Verzicht auf Berechnung der absoluten Arbeitsleistung ihre relativen Veränderungen bei wechselnder Belastung berücksichtigt. Setzt man die Hubhöhe bei 4,6 g Belastung gleich 1, so beträgt diese bei 2,3 g Belastung 1,3 und bei 1,1 g Belastung 1,6. Die mechanische Arbeitsleistung des Herzstreifens bei 1,1 g, 2,3 g und 4,6 g Belastung verhält sich also wie 1,8 : 3,0 : 4,6. Es nimmt also in diesem Versuche mit steigender Belastung die Herzbarkeit zu, aber nicht proportional der Belastung, sondern langsamer und zwar um so langsamer, je mehr die Belastung zunimmt.

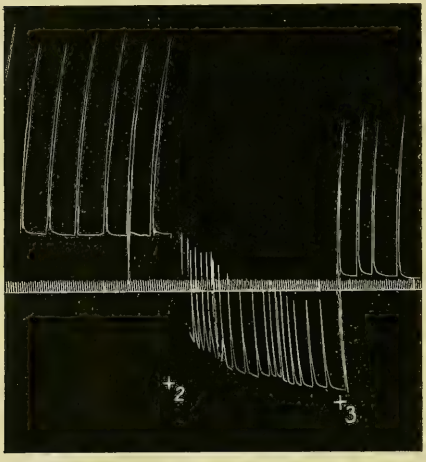


Abb. 10. Kammerlängsstreifen bei 2,6 g Belastung. Bei +2. 7,4 g Belastung. Bei +3. 2,6 g Belastung.

In einem anderen Versuche am Kammerlängsstreifen wurden als Belastung 2,3 g, 4,2 g und 6,4 g gewählt. Dieser Belastung entsprechen Hubhöhen in dem Verhältnis von 1,7 : 1,7 : 1,0. Die mechanische Arbeit verhält sich aber bei 2,3 g, 4,2 und 6,4 g Belastung wie 3,9 : 7,1 : 6,4. Ebenso wie für den Skelettmuskel in zahlreichen Versuchen ein für die Arbeitsleistung optimales Gewicht gefunden wurde, derart, daß eine weitere Belastungszunahme eine Verminderung der Arbeitsleistung bewirkt, ebenso gibt es auch für den Herzstreifen ein optimales Gewicht. Bemerkenswert ist die außerordentliche Größe des optimalen Gewichtes, zumal man bedenken muß, daß der Streifen nur etwa 5—6 mm lang und etwa 2 mm breit ist. (Gemessen bei Diastole des Herzens. Durch die Dehnung erscheint der Streifen natürlich länger.)

Es ist bereits oben erwähnt worden, daß es ohne Schwierigkeiten gelingt, Herzstreifen länger als 24 Stunden (ja sogar 48 Stunden) spontan schlagenzulassen. In unseren Versuchen waren hierbei die Herzstreifen mit einem Gewicht von 2,6 g belastet. Bedenkt man, daß im Durchschnitt die Frequenz etwa 20 Pulse pro Minute beträgt und nimmt man an, daß die Hubhöhe 0,5 mm beträgt, so berechnet sich

hieraus eine Arbeitsleistung in 30 Stunden von 47 g—m. Da aber anzunehmen ist, daß die Lebensdauer mit dem doppelten Gewichte, das dem optimalen entspricht, nicht verkürzt sein dürfte und unsere Schätzung der Lebensdauer als sehr niedrig anzusehen ist, so kann die spontane Arbeitsleistung eines Herzstreifens mit 100 g—m bewertet werden.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Wirkung noch stärkerer Belastung auf die Automatie untersucht. Der Kammerlängsstreifen in Abb. 10 zeigt bei einer Belastung von 2,6 g eine ziemlich langsame Aktion. Bei + 2 wird die Belastung auf 7,4 g erhöht und dies hat neben der starken Dehnung, die an der Aufzeichnung der Pulse weit unterhalb der bisherigen Grundlinie erkenntlich ist, und einer Abnahme der Pulsgröße eine beträchtliche Frequenzzunahme zur Folge. Bei 3 tritt wieder Entlastung auf das ursprüngliche Gewicht (2,6 g) ein. Die Dehnung schwindet fast vollständig und ebenso geht die Frequenz allmählich auf die vor dem Belastungsversuch bestehende zurück. Dieser Versuch wurde häufig mit stets dem gleichen Ergebnis wiederholt. Nur wird gelegentlich beobachtet, daß der Herzstreifen nach der Entlastung noch einige Zeit fast so frequent schlägt wie in der Belastungszeit (Abb. 11). Hiermit stimmt auch die Beobachtung überein, daß nach zu starker Belastung durch die die Spontaneität der Pulse verschwindet, die Frequenz der Pulse, sobald die Entlastung wieder vorgenommen wird, höher ist als vor der Belastung. Aber auch hier tritt allmählich Abnahme der Frequenz ein.

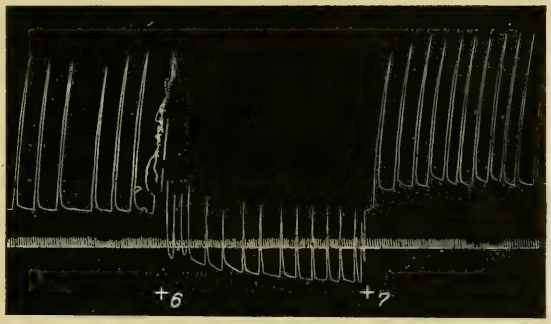


Abb. 11. Kammerlängsstreifen bei 2,6 g Belastung. 6. 7,4 g Belastung. 7. 2,6 g Belastung.

Endlich sei noch eine Beobachtung erwähnt über das Verhalten der Lucianischen Perioden bei verschiedener Belastung. Es war bereits betont worden, wie außerordentlich charakteristisch die Form der Lucianischen Periode für den Herzstreifen ist, so daß die einzelnen Kurven desselben Herzstreifens einander mit photographischer Treue ähnlich sind. Auch die Änderung der Belastung bleibt ohne Einfluß auf die Form der Lucianischen Periode. Dies geht sehr deutlich aus den Abb. 12 und 13 hervor, von denen die erste Abbildung bei 2,3 g, die zweite bei 7,1 g Belastung aufgenommen wurde. Die Pulse der Perioden sind zwar entsprechend verkleinert, ihre Form aber (im

Anfang der Periode wachsende Pulsgröße und hohe Frequenz; dann Abnahme der Pulsgröße und Frequenz) ist unverändert.

Physiologische Unterschiede der Herzstreifen mit verschiedenem Ganglienzellengehalt.

Um zu untersuchen, welche Bedeutung dem Ganglienzellengehalt der verschiedenen Präparate zukommt, gingen wir in der Weise vor, daß wir von demselben Herzen ein ganglienzellreiches Präparat (Kammerlängsstreifen, Streifen von dem Atrium bis zur Herzspitze reichend oder Kammerringsstreifen aus der Atrioventrikulargrenze) und einen ganglienzellarmen bzw. -freien Streifen entnahmen und ihre Lebenstätigkeit unter völlig gleichen äußeren Bedingungen studierten. Die

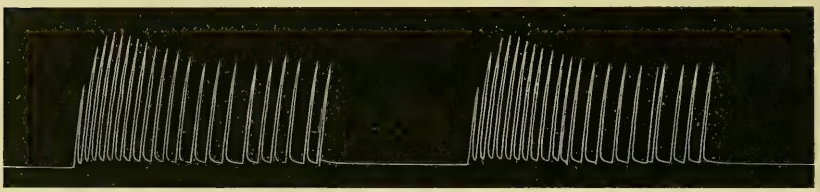


Abb. 12. Kammerlängsstreifen bei 2,3 g Belastung.

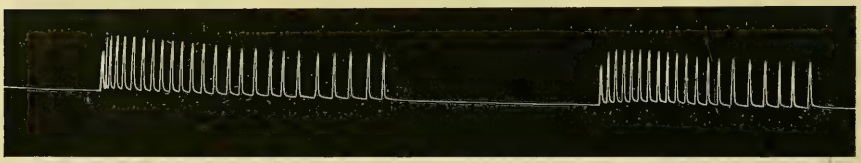


Abb. 13. Derselbe Streifen wie in Abb. 12 bei 7,1 g Belastung.

Versuche wurden an den genannten Präparaten sehr oft wiederholt. Ein Unterschied zwischen Esculenten und Temporarien besteht nicht. Wir besprechen nacheinander die Bedeutung des Ganglienzellengehaltes für die Latenzzeit, die Pulsfrequenz, die Lebensdauer und die Resistenz gegen Sauerstoffmangel.

Bereits Loewe[1]) scheint es, „als ob Muskelstreifen aus tieferen Kammerteilen sich langsamer zur Schlagtätigkeit erholen, höhergelegene, also ganglienreichere Kammerringe oder Längsmuskelstreifen, die sich über die Atrioventrikulargrenze hinaus oder gar bis tief in die Vorhöfe hinein erstrecken, schneller". Wir können dies völlig bestätigen. Nur ganz vereinzelt wird beobachtet, daß eine ganglienzellfreie Herzspitze früher als eine halbe oder eine Stunde nach dem Versenken des Streifens in die Ringersche Flüssigkeit spontan zu schlagen anfängt. Meistens setzt auch nach mehr als einer Stunde die spontane Schlag-

[1]) l. c. S. 292.

tätigkeit nicht ein, sondern zur Anregung der Automatie bedarf es mechanischer oder chemischer Reize. Ganglienzellreiche Präparate beginnen sofort oder nach wenigen Minuten zu pulsieren.

Vergleicht man zwei demselben Herzen entnommene Streifen mit verschiedenem Ganglienzellengehalt, die beide sich in Ringerscher Flüssigkeit mit Sauerstoffdurchleitung befinden, hinsichtlich ihrer Frequenz, so findet man fast stets eine beträchtlich höhere Frequenz des Streifens mit hohem Ganglienzellengehalt. Während, wie oben geschildert, die Streifen in den ersten Stunden eine Erholungsperiode durchmachen, die sich in steigender Pulsfrequenz äußert, findet sich diese Erscheinung an ganglienzellfreien Herzspitzen niemals. Da ferner die Abnahme der Pulsfrequenz, wie geschildert, nach der Erholungsperiode nur allmählich einsetzt, so daß die Pulsfrequenz auch nach vielen Stunden nicht viel geringer als die Frequenz zu Beginn des Versuches ist, während die Zahl der Pulsschläge der ganglienzellfreien Streifen sich vom Beginne des Versuches an mehr oder minder schnell verkleinert, so ergibt sich mit wachsender Dauer des Versuches eine zunehmende Divergenz in der Häufigkeit der Schlagfolge zwischen zwei Herzstreifen verschiedenen Ganglienzellengehaltes

Am stärksten aber unterscheiden sich die Streifen durch ihre Lebensdauer. Während ein ganglienzellreicher Kammerlängsstreifen in zahlreichen Versuchen eine spontane Schlagtätigkeit von 24—30 Stunden aufwies, ohne daß es nötig war, die erloschene Pulsation durch mechanische oder chemische Reize wieder anzufachen, zeigten ganglienfreie Herzspitzen oder tiefe Kammerringstreifen, die mindestens 2 mm von der Atrioventrikulargrenze entfernt abgeschnitten waren, niemals länger als 7—9 Stunden eine spontane Automatie. In vielen Herzspitzen dauert die spontane Tätigkeit nur eine halbe bis zwei Stunden und bedarf dann stets mechanischer oder chemischer Reize, die die Automatie von neuem anregen. Regt man die bereits erloschene Pulsation durch $BaCl_2$ oder andere Reizmittel wieder an, so gelingt es, auch ganglienzellfreie Herzspitzen zu längerer Dauer der spontanen Automatie zu veranlassen. In einem Falle wurde eine Lebensdauer von mehr als 24 Stunden bei einer ganglienzellfreien Herzspitze beobachtet. Der Unterschied gegenüber ganglienzellreichen Präparaten (wie z. B. Kammerlängsstreifen) bleibt aber dennoch bedeutend, da bei diesen auch nach 48stündiger Lebensdauer noch spontane Pulse festgestellt werden konnten.

Die Mehrzahl der ganglienzellfreien Herzspitzen, deren spontane Tätigkeit ohne Anwendung chemischer Reizmittel, nur eine geringe Zeit ($^1/_2$—2 Stunden) dauert, sind deshalb ein geeignetes Präparat, um die Wirkung verschiedener Ionen und Organextrakte auf die Dauer der Automatie und die Pulsgröße zu untersuchen. Ferner können sie

zum Nachweis von Substanzen dienen, die die bereits erloschene Automatie anzuregen vermögen. Denn es erscheint besonders wertvoll, die Wirkung verschiedener Agenzien an demselben Präparat zu studieren, um so auch über die Intensität der Wirkung verschiedener Stoffe Klarheit zu erhalten.

Zusammenfassend kann deshalb gesagt werden, daß die ganglienreichen Präparate an mechanischer Arbeitsleistung die ganglienzellarmen Präparate bei weitem übertreffen. Denn sie zeigen eine höhere Frequenz und eine längere Dauer der Automatie. Hinzugefügt sei noch, daß die Unterschiede bezüglich der Lebensdauer zwischen den beiden Gruppen von Herzstreifen noch bedeutender werden, wenn beide Arten von Streifen ohne Luftdurchleitung beobachtet werden. Hierdurch wird die Lebensdauer der ganglienzellfreien Präparate in noch höherem Maße als die der ganglienzellreichen Präparate verkürzt.

Die Anregung der Automatie des nichtschlagenden Herzstreifens durch verschiedene Kationen.

Bereits bei der Schilderung der Lebensdauer der verschiedenen Herzstreifen war erwähnt worden, daß der nichtschlagende Streifen durch $BaCl_2$ wieder zur regelmäßigen Pulsation gebracht werden kann. Wir wollen im folgenden darüber Näheres mitteilen und durch einige Kurven unsere Angaben belegen.

Zuvor sei erwähnt, daß wir ebenso wie Löwe[1]) durch Dehnung oder Adrenalin die Automatie des Herzstreifens hervorrufen konnten. Völlig ausreichend ist der mechanische Dehnungsreiz bzw. die Anwendung von Adrenalin in den Fällen, in denen ein Herzstreifen, der kurz zuvor präpariert wurde, in Ringerscher Flüssigkeit nicht schlägt. Hier handelt es sich aber nur um die Verkürzung einer gewissen Latenzzeit, nach deren Ablauf der Streifen auch spontan sich zu kontrahieren begonnen hätte. Nur in wenigen Fällen, besonders an ganglienzellfreien Herzspitzen, versagen Dehnung bzw. Adrenalin. Dann erweist sich $BaCl_2$ als das souveräne Mittel. Bei weit über hundert Präparaten haben wir kaum je einen Versager erlebt. Dabei ist es zweckmäßig, die bariumhaltige Ringersche Flüssigkeit mit gewöhnlicher Ringerlösung zu vertauschen, sobald die ersten regelmäßigen Kontraktionen aufgetreten sind. Entsprechend einem Zusatz von 0,01—0,02 g $BaCl_2$ zu 60 ccm Ringer ist die wirksame Konzentration einer $^m/_{1200}$ bis $^m/_{600}$ $BaCl_2$-Lösung gleich.

Die durch $BaCl_2$ erzeugten Pulskurven des vorher nichtschlagenden Streifens lassen sich in verschiedene Typen gliedern, von denen jeder für einen bestimmten Herzstreifen konstant ist. So wenig ein Herz-

[1]) l. c. S. 292. Vgl. auch Harries, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **6**, 301 ff. 1918.

streifen, der in Lucianischen Perioden schlägt, einen Wechsel der Form dieser Perioden aufweist, wenn auch die Zahl der Pulse einer Periode innerhalb weiter Grenzen variiert, ebensowenig wird eine Verschiedenheit der Form der Pulskurven, die durch $BaCl_2$ hervorgerufen werden, beobachtet. Einige Figuren mögen dies erläutern. Die Kurven der Abb. 14 und 15 stammen von demselben Präparate einer ganglienzellfreien Herzspitze von Rana esculenta. Bei + wird jedesmal zu der Ringerschen Flüssigkeit 0,01 g $BaCl_2$ hinzugesetzt ($^m/_{1200}$ $BaCl_2$). Die hierdurch erzeugten Pulskurven gleichen einander hinsichtlich der Form mit fast photographischer Treue, wenn sie auch in der Pulsgröße etwas differieren. Zuerst zeigt sich nämlich eine geringe Verkleinerung der Diastole, so daß die ersten Pulse etwas oberhalb der Grundlinie verzeichnet werden. Diese Wirkung verschwindet allmählich, während die Pulse sich in zunehmendem Maße vergrößern.

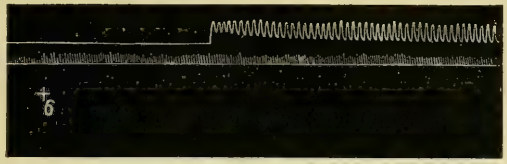


Abb. 14. Ganglienzellfreie Herzspitze von Rana esculenta. Bei + wird 0,01 g $BaCl_2$ in 60 ccm Ringersche Lösung injiziert.

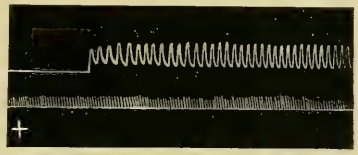


Abb. 15. Dasselbe Präparat wie in Abb. 14. Bei + 0,01 g $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$).

Einen ganz anderen Typ der durch $BaCl_2$ am nichtschlagenden Herzstreifen (ganglienzellfreie Herzspitze, Rana temporaria) hervorgerufenen Pulskurve geben die Abb. 16 und 17 wieder. Hier ist auch während der ersten Pulse die Diastole nicht vermindert (die Fußpunkte der Pulse bleiben also auf der Grundlinie) und die Pulse zeigen anfangs zunehmende Vergrößerung (systolische Wirkung), darauf aber progressive Abnahme der Pulsgröße (verminderte Systole).

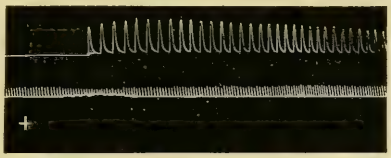


Abb. 16. Ganglienzellfreie Herzspitze (Rana temp.). + $^m/_{1200}$ $BaCl_2$.

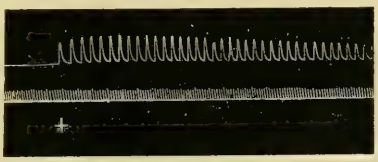


Abb. 17. Dasselbe Präparat wie in Abb. 16. + $^m/_{1200}$ $BaCl_2$.

Nach Injektion von $BaCl_2$ in die Ringersche Lösung treten die Pulse nach einer nur geringen Latenzzeit auf. Diese schwankt zwischen zwei Sekunden und einigen Minuten. Sie ist am größten nach Anwenddung lähmender Gifte sowie auch in den Fällen, in denen das Präparat lange Zeit (während der Nacht) sich unter ungünstigen äußeren Bedingungen (Sauerstoffmangel) befunden hat. Zwischen ganglienzellreichen und -freien Präparaten besteht insofern ein Unterschied, als

die ersteren im allgemeinen eine längere Latenzzeit nach der Einwirkung von $BaCl_2$ aufweisen. Dies zeigt sich besonders bei Verwendung von $BaCl_2$ kurz nach dem Versenken des Präparates in Ringersche Lösung. Zeigt nämlich ein ganglienzellreicher Streifen nicht sogleich spontane Kontraktionen, so werden diese durch $BaCl_2$ viel schneller hervorgerufen, als wenn eine ganglienzellfreie Herzspitze, die dem gleichen Herzen entnommen ist, zur Verwendung kommt.

Wird statt des Zusatzes von 0,01 g $BaCl_2$ ($= {}^{m}/_{1200}$) die doppelte oder eine noch höhere Dosis gegeben, so wird hierdurch die Dauer der Latenzzeit nicht wesentlich beeinflußt. Dagegen ist die Darreichung höherer Dosen dann von Bedeutung, wenn ein Herzpräparat, das bereits viele Stunden geschlagen hat oder durch lähmende Gifte geschädigt ist, durch ${}^{m}/_{1200}$ $BaCl_2$ nicht mehr zur Automatie angeregt werden kann. Vergleicht man die Dauer der Automatie, die durch verschiedene Konzentrationen von $BaCl_2$ angeregt wird, bei demselben Herzstreifen miteinander, so findet sich kein deutlicher Unterschied. Dabei wurde in diesen Versuchen die Einwirkungszeit des $BaCl_2$ stets gleich ($= 3$ Minuten) bemessen und darauf die Ringersche Lösung erneuert.

Die Prüfung anderer Kationen ergab hinsichtlich der Anregung der Automatie eines nichtschlagenden Streifens fast völlig negative Resultate. So wurde mit $CaCl_2$, das in einer molekularen Konzentration von ${}^{m}/_{1200}$ bis ${}^{m}/_{150}$ in zahlreichen Versuchen am nichtschlagenden Streifen geprüft wurde, niemals Automatie erzielt. Dabei hatte in allen Versuchen $BaCl_2$, das nach Erneuerung der Ringerschen Flüssigkeit angewendet wurde, in einer ${}^{m}/_{1200}$ Lösung positiven Erfolg. Ebenso konnte auch $MgCl_2$ (${}^{m}/_{600}$ bis ${}^{m}/_{200}$) keine Automatie hervorrufen. Dagegen gelang es mit $FeCl_3$ (${}^{m}/_{300}$) (Abb. 18) und $SrCl_2$ (${}^{m}/_{500}$) (Abb. 19) in je einem Falle vorübergehend Automatie zu erzeugen. In zahlreichen weiteren Versuchen übten aber sowohl schwächere wie auch stärkere Konzentrationen (${}^{m}/_{1000}$ bis ${}^{m}/_{250}$) keine Wirkung aus. In allen negativen Versuchen konnte aber stets durch $BaCl_2$ (${}^{m}/_{1200}$) die Automatie hervorgerufen werden, ein Beweis, daß das Mißlingen des Versuches mit dem anderen Kationen nicht etwa an einer Schädigung des Präparates lag. Abgesehen davon, daß also auch nur selten eine Anregung der Automatie mit $FeCl_3$ und $SrCl_2$ erhalten werden kann, ist auch in den positiven Fällen die Wirkung sehr gering und mit dem $BaCl_2$ gar nicht zu vergleichen. Dies geht aus folgenden Befunden hervor. Die durch $SrCl_2$ (${}^{m}/_{300}$) hervorgerufene Automatie dauert nach dem Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit nur zwei Minuten an, während an demselben Präparat 16 Stunden später, nachdem das Präparat ohne Zuführung von Luft die Nacht hindurch in der Ringerschen Flüssigkeit verblieben

war, die Automatie durch $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$) wieder angeregt werden konnte und nach Wechsel der Badflüssigkeit noch 40 Minuten andauerte.

Noch geringer war die Wirkung des $FeCl_3$. In Abb. 18 konnte durch eine $^m/_{500}$ Lösung Automatie hervorgerufen werden. Die Pulse hörten aber sofort auf, als die Lösung mit Ringerscher Flüssigkeit vertauscht wurde.

Als Ergebnis kann mithin festgestellt werden, daß die Anregung der Automatie eines nichtschlagenden Herzstreifens elektiv durch $BaCl_2$ hervorgerufen wird, während $MgCl_2$ und $CaCl_2$ sich auch in viel stärkeren Dosen als unwirksam erweisen. In je einem Versuche konnte eine schwache, vorübergehende Anregung der Automatie auch durch $FeCl_3$ und $SrCl_2$ erhalten werden. In der Mehrzahl der Versuche konnte aber ein positiver Erfolg nicht erzielt werden.

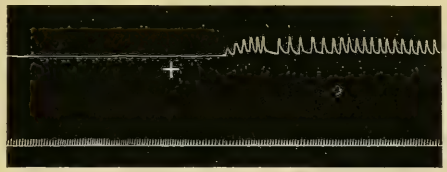


Abb. 18. Ganglienzellfreie Herzspitze. $+^m/_{500}$ $FeCl_3$.

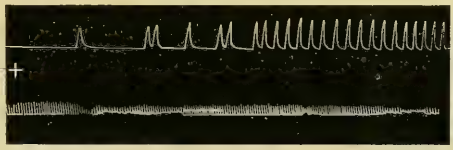


Abb. 19. Ganglienzellfreie Herzspitze. + $^m/_{300}$ $SrCl_2$.

Die Angabe Puglieses[1]), daß durch $BaCl_2$, $SrCl_2$ und $CaCl_2$ die Automatie des nichtschlagenden Magen- oder Oesophagusringes angeregt werden kann, konnte nur z. T. bestätigt werden. Auch an diesem Präparat ist $BaCl_2$ von hervorragender Wirksamkeit; denn es gelang, nichtpulsierende Streifen vom Oesophagus der Rana esculenta durch Zusatz von $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$ bis $^m/_{600}$), nachdem diese 24 Stunden ohne Zuführung von Luft in Ringerscher Lösung suspendiert blieben, zu vielstündiger (oft mehr als 8 Stunden) regelmäßiger Pulsation zu bringen, obwohl auch in diesen Versuchen die Einwirkungsdauer der $BaCl_2$ nur 3 Minuten beträgt und nach dieser Zeit die Ringersche Lösung erneuert wird. Mit $CaCl_2$ ($^m/_{300}$) gelang es einmal, ein in gleicher Weise geschädigtes Präparat (24 Stunden ohne Zufuhr von Luft in Ringerscher Flüssigkeit belassen) zur Automatie anzuregen, während $SrCl_2$ ($^m/_{600}$) sich als unwirksam erwies. Die durch $CaCl_2$ angeregte Automatie hielt aber nur zwei Minuten an, während an den gleichen Oesophagusstreifen durch $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$) bis $^m/_{600}$) regelmäßige Kontraktionen von 3—6 Stunden Dauer erhalten wurden.

Mit Extrakten, die aus durch Schwefelsäure abgebauten Hoden hergestellt wurden, ließ sich ebenfalls Automatie erzeugen. Die bisherigen Versuche mit Extrakten anderer Organe blieben wirkungslos,

[1]) Zit. nach Zentralbl. f. Physiol. **20**, 779. 1907.

so daß es sich wohl um eine für Hoden spezifische Substanz handeln dürfte. Wir werden in einer weiteren Mitteilung hierauf noch ausführlich zurückkommen.

Die Wirkung der Vorbehandlung des Herzstreifens mit verschiedenen Ionen auf die Erzeugung der Automatie durch Bariumchlorid.

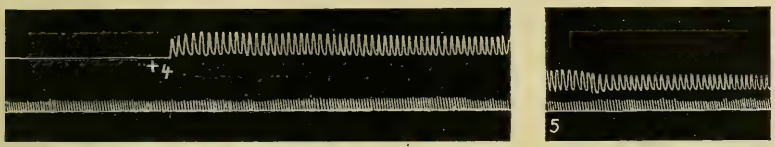
Die im vorigen Abschnitt beschriebenen Versuche hatten gezeigt, daß nur $BaCl_2$ unter den untersuchten Salzen eine konstante Wirkung bezüglich der Herbeiführung der Automatie des Herzstreifens besitzt. Es fragte sich nun, ob die Anwesenheit verschiedenen Ionen die Pulsgröße und Dauer der Automatie sowie die Latenzzeit, die von der Injektion der $BaCl_2$-Lösung bis zum Auftreten der ersten Pulse vergeht, in charakteristischer Weise zu beeinflussen vermag. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß 1—2 Minuten nach Injektion des betreffenden Salzes die Bariumchloridlösung der Ringerschen Lösung zugesetzt wurde und 3 Minuten später die Badflüssigkeit durch frische Ringersche Lösung ersetzt wurde.

Die Versuche wurden lediglich an ganglienzellfreien Herzspitzen durchgeführt, da die relativ geringe Dauer der Automatie, die hier bei vielen Präparaten durch $BaCl_2$ hervorgerufen wird, zu beobachten gestattet, ob die Dauer der Automatie verlängert oder verkürzt wird, wenn die Anregung der Automatie durch $BaCl_2$ in Gegenwart anderer Salze ($FeCl_3$, $MgCl_2$, $SrCl_2$, $CaCl_2$) erfolgt.

Voraussetzung für die Beeinflussung der Dauer der Automatie, die durch $BaCl_2$ in Gegenwart bestimmter Salze erfolgt, ist nun, daß die durch $BaCl_2$ allein angeregte Automatie bei demselben Präparate etwa die gleiche Zeit dauert. Dies ist innerhalb gewisser, ziemlich gesetzmäßig verlaufender Schwankungen der Fall. Es nimmt nämlich die durch $BaCl_2$ angeregte Automatie des Herzstreifens allmählich etwas an Dauer ab. So betrug sie an einer Herzspitze um $10^h\,53'$ 52 Minuten, um $2^h\,45'$ 40 Minuten und um $4^h\,28'$ 32 Minuten. Für die Abnahme dieser Dauer der Automatie ist aber in dem vorliegenden Versuch nicht nur das Altern des Präparates verantwortlich zu machen, sondern auch der Umstand, daß in den Zwischenzeiten Versuche bei gleichzeitiger Anwesenheit des lähmend wirkenden $MgCl_2$ gemacht wurden. Man vergleicht deshalb zweckmäßig die Dauer der Automatie, die durch $BaCl_2$ in Anwesenheit eines bestimmten Salzes hervorgerufen wird, bei lähmend wirkenden Giften am besten mit dem folgenden, bei erregend wirkenden Giften mit dem vorhergehenden reinen $BaCl_2$-Versuch. Nur, wenn es sich um ganz eklatante Unterschiede handelt, dürfte diese Maßnahme unnötig sein.

Die erste Versuchsreihe umfaßt die Versuche mit $CaCl_2$, das in einer Konzentration von $^m/_{700}$ bis $^m/_{175}$ gegeben wird. In Abb. 20—22 ist ein derartiger Versuch wiedergegeben.

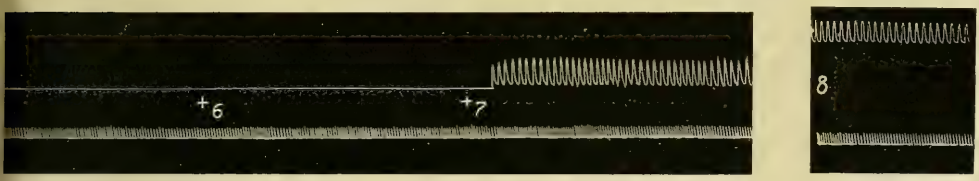
Bei + 4 wird $BaCl_2$ in die Ringersche Lösung injiziert (= $^m/_{1200}$). Drei Minuten später Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit. Danach



a b

Abb. 20. a +. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerlösung.
Abb. 20—25. Ganglienzellfreie Herzspitze.

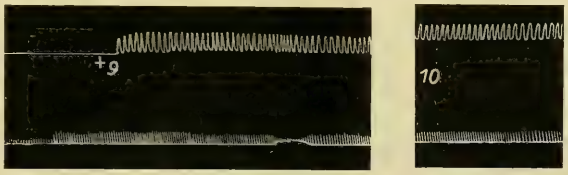
wird die Kurve + 5 aufgenommen. Die Pulse dauern von $11^h\,13'$ bis $11^h\,46' = 33$ Minuten. Darauf wird $CaCl_2$ injiziert ($^m/_{700}$), das, wie bereits geschildert, Automatie nicht hervorruft. Bei + 7 wird in die Ringersche Lösung $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$) injiziert. Drei Minuten später er-



a b

Abb. 21. a + 6. $^m/_{700}$ $CaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerlösung. + 7. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$.

folgt Wechsel der Badflüssigkeit und Kurve 8 wird aufgenommen. Dauer der Automatie von $11^h\,56'$ bis $12^h\,23' = 27$ Minuten. Dann folgt bei + 9 abermals der Bariumversuch, drei Minuten später (bei 10) der Wechsel der Ringerschen Lösung. Die Dauer der Automatie (von $12^h\,30'$ bis $1^h\,05'$) beträgt 35 Minuten. Die Dauer der Automatie ist also durch die Vorbehandlung mit $^m/_{700}$ $CaCl_2$ nicht wesentlich beeinflußt. Die Latenzzeit dagegen scheint durch $CaCl_2$ verlängert zu sein. Doch sind die Unterschiede nur gering. Dagegen geht aus den Kurven sehr deutlich hervor, daß die Vorbehandlung mit $CaCl_2$ die Pulsgröße wesentlich erhöht und daß diese Pulsvergrößerung auch weiterhin, nachdem (bei + 8) die Badflüssigkeit mit gewöhnlicher Ringerlösung ver-

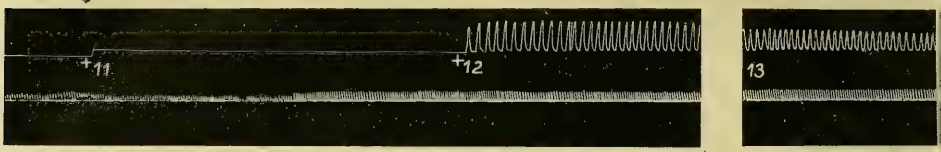


a b

Abb. 22. a + 9. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerlösung.

tauscht worden war, für die Dauer der Automatie anhält. Da eine Änderung der Frequenz nicht auftritt, so geht also aus diesem Versuche hervor, daß die kurze Einwirkung von $CaCl_2$ eine bedeutende Erhöhung der mechanischen Arbeitsleistung des Streifens bewirkt hat.

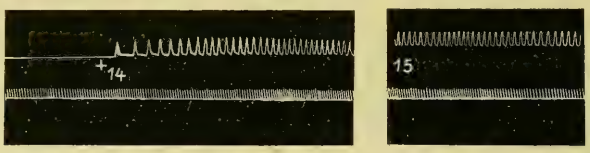
An demselben Präparat wird nun (Abb. 23) bei 11 $CaCl_2$ in der doppelten Menge (= $^m/_{350}$) injiziert. Die Pulse sind noch mehr vergrößert als in dem ersten Versuche. Auch nach Wechsel der Ringerlösung (13) sind sie bedeutend größer als in dem vorher und nachher



a b

Abb. 23. a + 11. $^m/_{350}$ $CaCl_2$. + 12. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerlösung.

erfolgten $BaCl_2$-Versuch. (Abb. 22 und 24). Die Latenzzeit ist nicht beeinflußt. Dagegen ist die Dauer der Automatie bedeutend verlängert. Sie beträgt (von $1^h\,15'$ bis $2^h\,50'$) 95 Minuten, in dem vorhergehenden reinen $BaCl_2$-Versuch (Abb. 22) nur 35 Minuten, und in dem folgenden (Abb. 24) 41 Minuten. Berücksichtigt man noch, daß trotz zunehmenden Alterns des Präparates auch die Pulse nach Wechsel der Ringerlösung (+ 13) größer als in dem vorhergehenden $BaCl_2$-Versuche sind, so kann man sagen, daß die Vorbehandlung mit $^m/_{350}$ $CaCl_2$ die Leistung des Herzstreifens verdreifacht hat.



a b

Abb. 24. a + 14. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerlösung.

Die zweite Versuchsreihe untersucht die Einwirkung von $SrCl_2$ ($^m/_{500}$ bis $^m/_{300}$) in gleicher Weise auf die durch $BaCl_2$ hervorgerufene Automatie des Herzstreifens. Obwohl es, wie oben beschrieben, nur einmal gelungen ist, Automatie hervorzurufen und diese Wirkung sehr gering war, konnte doch in diesen Versuchen ebenso wie mit $CaCl_2$ eine bedeutende Wirkung festgestellt werden.

In Abb. 25 wird bei 16 $SrCl_2$ (= $^m/_{500}$) in die Ringersche Flüssigkeit injiziert. Bei 17 $BaCl_2$ ($^m/_{1200}$), das wiederum Automatie erzeugt. Danach Wasserwechsel. Die Dauer der Automatie ($3^h\,47'$ bis später als 6^h) beträgt mehr als 133 Minuten. In dem vorhergehenden reinem $BaCl_2$-Versuch (Abb. 24) beträgt dagegen die Dauer der Automatie nur

41 Minuten. Ebenso zeigt sich, daß die Pulse auch nach Wechsel der Ringerlösung an Größe diejenigen des reinen $BaCl_2$-Versuches bei weitem übertreffen. Die Arbeitsleistung des Herzstreifens ist also durch

a b

Abb. 25. a + 11. $SrCl_2$ $^m/_{500}$. + 12. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. b Nach Wechsel der Ringerlösung.

die vorübergehende Einwirkung des $SrCl_2$ noch stärker erhöht worden als durch $CaCl_2$, zumal in Rechnung gesetzt werden muß, daß $SrCl_2$ in $^m/_{500}$, $CaCl_2$ in $^m/_{350}$ Lösung verwendet wurde. Eine Beeinflussung

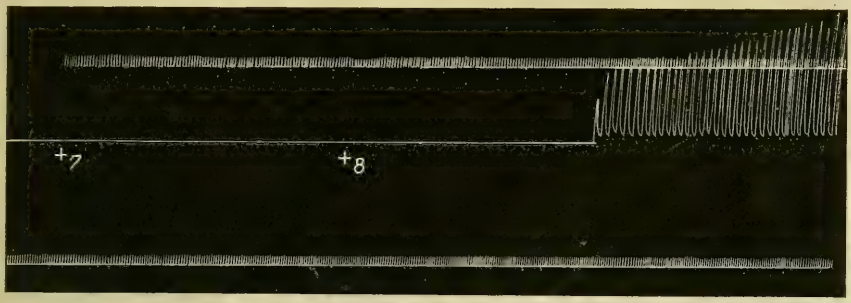


Abb. 26. Ganglienfreie Herzspitze. + 7. $CaCl_2$ $^m/_{350}$. + 8. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$.

der Latenzzeit durch $SrCl_2$ im Sinne der Verlängerung ist gegenüber dem reinen vorübergehenden $BaCl_2$-Versuch in Abb. 24 nur in minimaler Weise zu konstatieren. Es scheint aber, daß die verschiedenen Herzstreifenpräparate etwas ungleich hierin reagieren, denn an einer anderen Herzspitze konnte sowohl durch Vorbehandlung mit $CaCl_2$ wie mit $SrCl_2$ eine bedeutende Verlängerung der Latenzzeit, die von der Applikation des $BaCl_2$ bis zum Auftreten der ersten Pulse verstreicht, nachgewiesen werden. Diese Versuche sind in den Abb. 26 (Vorbehandlung mit $CaCl_2$ ($^m/_{350}$), Abb. 27 (reiner $BaCl_2$-Versuch),

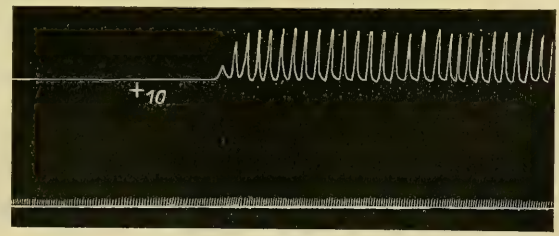


Abb. 27. + 10. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$.

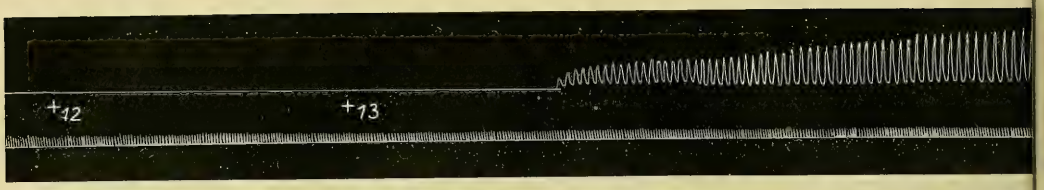


Abb. 28. + 12. $SrCl_2$ $^m/_{500}$. + 13. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$.

Abb. 28 (Vorbehandlung mit $SrCl_2$ $^m/_{500}$), Abb. 29 (reiner $BaCl_2$-Versuch) abgebildet. Auch aus diesen Figuren geht neben der bedeutenden Verlängerung der Latenzzeit auch die Vergrößerung der Pulse in den $SrCl_2$- und $CaCl_2$-Versuchen hervor.

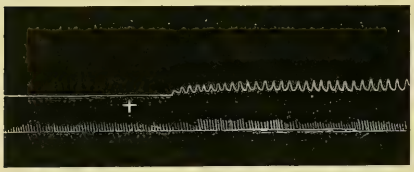
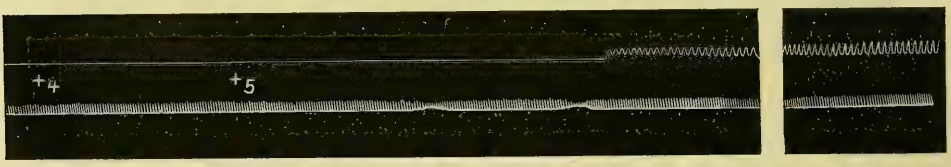


Abb. 29. + 14. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$.

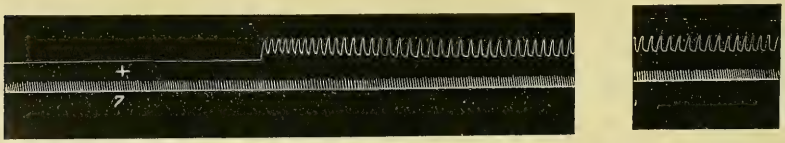
In der dritten Versuchsreihe wurden die Präparate in der beschriebenen Weise vorübergehend mit $MgCl_2$ ($^m/_{1200}$ bis $^m/_{600}$) behandelt. Die Wirkung erstreckt sich auf Latenzzeit, Dauer der Automatie und Pulsgröße, und zwar werden diese sämtlich gegenüber dem reinen $BaCl_2$-Versuch gehemmt. In Abb. 30 bewirkt die Injektion von $MgCl_2$ ($^m/_{600}$) bei + 4, daß die Latenzzeit nach Einwirkung von



a b

Abb. 30. Ganglienfreie Herzspitze. a + 4. $^m/_{600}$ $MgCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit. + 5. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$.

$^m/_{1200}$ $BaCl_2$ (+ 5) gegenüber dem folgenden $BaCl_2$-Versuch in Abb. 31 verlängert wird und daß die Pulse deutlich verkleinert sind. Die Dauer der Automatie beträgt in dem $BaCl_2$-Versuch, der dem $MgCl_2$-Versuch voran-



a b

Abb. 31. a + 7. $^m/_{1200}$ $BaCl_2$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit.

geht (10^h 53′ bis 11^h 45′) = 52 Minuten, in dem $MgCl_2$-Versuche (Abb. 30) (11^h 59′ bis 12^h28′) 30 Minuten und in dem darauf folgenden $BaCl_2$-Versuch (Abb. 31) (12^h 42′ bis 1^h 03′) 21 Minuten. Die Abnahme der

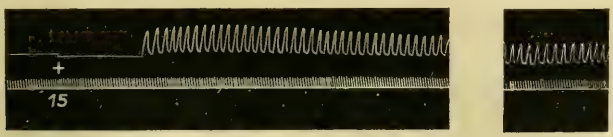
Automatie gegenüber dem vorhergehenden $BaCl_2$-Versuche könnte nun auch in dem Sinne gedeutet werden, daß die Dauer der Automatie mit zunehmendem Alter bei diesem Herzen besonders schnell abnimmt, da die Dauer der Automatie in dem reinen $BaCl_2$-Versuche der Abb. 31 sogar nur 21 Minuten beträgt. Diese Auslegung ist aber deshalb nicht richtig, weil durch $BaCl_2$ an demselben Versuchstage einige Stunden später (2^h 45′ bis 3^h 25) eine Automatie von 40 Minuten und (4^h 28′ bis 5^h) von 32 Minuten erhalten werden konnte. Die relativ kurze Dauer der Automatie in dem $BaCl_2$-Versuche der Abb. 31 dürfte vielmehr durch die schädigende Nachwirkung des $MgCl_2$ hinreichend erklärt sein. Bemerkenswert ist ferner an den $MgCl_2$-Versuchen noch der Umstand, daß die Pulse nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit größer sind als bei Anwesenheit von $MgCl_2$ und $BaCl_2$, während in den reinen $BaCl_2$-Versuchen (vgl. Abb. 20 und 31) und ebenso in den Versuchen mit $CaCl_2$ und $SrCl_2$ (vgl. Abb. 21, 23, 25) die Pulse nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit kleiner sind als vorher.

Wird $MgCl_2$ in schwächerer Konzentration ($^m/_{1200}$) angewandt, so ist zwar die Verkleinerng der Pulsgröße noch evident. Die Latenzzeit aber und die Dauer der Automatie ist nicht wesentlich beeinflußt [Abb. 32 und 33 ($BaCl_2$-Versuch)].

In der vierten Versuchsreihe endlich wurden Versuche mit $FeCl_3$ ($^m/_{1000}$ bis $^m/_{500}$) angestellt. Diese Versuche fielen nicht so gleichmäßig

a b

Abb. 32. a + 12. $MgCl_2$ $^m/_{1200}$. + 13. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit.

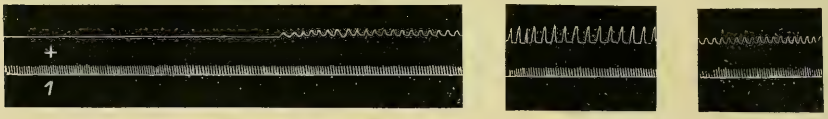


a b

Abb. 33. a + 15. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit.

aus wie die bisher beschriebenen. In einem Teil der Versuche gibt sich nämlich die vorübergehende Einwirkung von $FeCl_3$ in einer Vergrößerung der Pulse und einer Verkürzung der Latenzzeit kund, in einem anderen Teil trat der entgegengesetzte Erfolg ein (Verkleinerung der Pulse und Verkürzung der Latenzzeit). Die Dauer der Automatie zeigt bei der Mehrzahl der Versuche keine Beeinflussung. Nur in einem Teil der Fälle konnte eine erhebliche Verlängerung der Automatie

festgestellt werden. Für die fördernde Einwirkung des $FeCl_3$ ($m/_{1000}$) gibt Abb. 34—36 mit den dazugehörigen reinen $BaCl_2$-Versuchen wieder, für den hemmenden Einfluß des $FeCl_2$ in gleicher Konzentration ist Abb. 37 und 38 ein Beispiel.

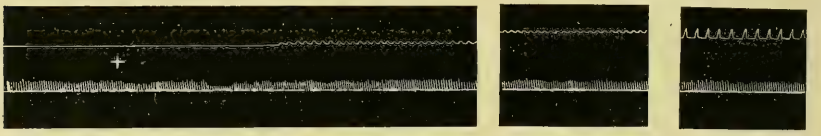


a b c

Abb. 34. a + 1. $BaCl_2$ $m/_{1200}$. b u. c. Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit. (Abb. 34 c 10 Minuten später registriert als Abb. 34 b.)

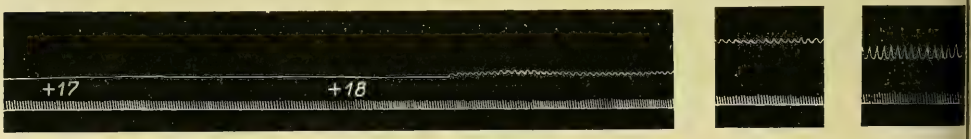
a b

Abb. 35. a + 4. $FeCl_3$ $m/_{1000}$. + 5. $BaCl_2$ $m/_{1200}$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit.



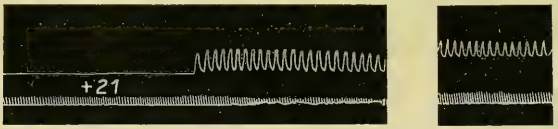
a b c

Abb. 36. a + 7. $m/_{1200}$ $BaCl_2$. b und c nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit. (Abb. 36 c 10 Minuten später registriert als Abb. 36 b.)



a b c

Abb. 37. a + 17. $FeCl_3$ $m/_{1000}$. + 18. $BaCl_2$ $m/_{1200}$. b u. c Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit. (Abb. 37 c 10 Minuten später registriert als Abb. 37 b.)



a b

Abb. 38. a + 21. $BaCl_2$ $m/_{1200}$. b Nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit.

Die Wirkung des Bariumchlorids auf den schlagenden Herzstreifen.

Die Wirkung, die Bariumchlorid auf den spontan schlagenden Herzstreifen ausübt, näher zu studieren, ist nicht allein von Wichtigkeit, weil dadurch unsere Kenntnis von der Bariumchloridwirkung am

Herzstreifen vervollständigt wird, nachdem es gelungen ist, die Automatie durch $BaCl_2$ am nichtschlagenden Streifen hervorzurufen, sondern sie hat deshalb ganz besonderes Interesse, weil Bariumchlorid wegen seiner Herzwirkung in die Gruppe der Digitalis ähnlich wirkenden Stoffe [1]) eingereiht wird und für Digitalis selbst von Loewe [2]) und besonders Wichels [3]) eingehende Studien am Herzstreifen vorliegen. Bereits Loewe war die relativ geringe Wirksamkeit von Digitalis auf den schlagenden Herzstreifen aufgefallen. Konzentrationen von Digitalis nämlich, die am isolierten Herzen (z. B. nach Straub) systolischen Herzstillstand in ganz kurzer Zeit hervorrufen, erwiesen sich am Herzstreifen als fast unwirksam. Ein systolischer Stillstand wurde von Loewe nach Einwirkung von Digitalis am Herzstreifen niemals beobachtet, sondern es konnte lediglich eine geringe Vergrößerung der Pulsgröße und eine Beeinflussung der Frequenz wie z. B. die Umwandlung von Lucianischen Perioden in regelmäßige Kontraktionen beobachtet werden. Wichels, der die Digitaliswirkung am Herzstreifen näher studierte, stellte fest, daß an ganglienzellhaltigen Streifen, die Teile vom Vorhof enthalten, nach Einwirkung von Digitalis ein systolischer Stillstand durch einen Dehnungsreiz erhalten werden konnte, während dieser an ganglienzellfreien Präparaten unwirksam blieb. Er kam auf Grund dieser Versuche zu dem Schluß, daß die Ganglienzellen zum Zustandekommen des systolischen Herzstillstandes notwendig seien und daß letzterer auf reflektorischem Wege erfolge, Um zu prüfen, ob Bariumchlorid in gleicher oder ähnlicher Weise wirkt, werden Versuchsreihen an schlagenden Herzstreifen mit und ohne Ganglienzellen angestellt. Die Ergebnisse sind folgende:

Ganglienzellhaltige und ganglienzellfreie Streifen zeigen keine unterschiedliche Beeinflussung ihrer spontanen Pulse durch Bariumchlorid. Ein systolischer Stillstand tritt erst bei der dreifachen Konzentration ein, die am Straubschen Präparate Stillstand in Systole erzeugt. Geringere Konzentrationen von Bariumchlorid zeigen am schlagenden Herzstreifen entweder keine oder eine diastolische Wirkung. Eine Umwandlung des auf diese Weise hervorgerufenen diastolischen Stillstandes in Systole durch Dehnungsreiz, wie sie Wichels nach Verabreichung von Digitalis gesehen hat, konnte in keinem Falle festgestellt werden.

Wir kommen nunmehr zur näheren Schilderung der Versuche. Zunächst wurde an einer Reihe von ganglienzellreichen Herzstreifen

[1]) Meyer - Gottlieb, Lehrbuch der Pharmakologie. 3. Aufl. 1914, S. 404.
[2]) Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **6**, 296ff. 1918.
[3]) Diese Zeitschr. **179**, 219. 1920.

(Kammerlängsstreifen) und ganglienzellfreien (Herzspitzen) festgestellt, welche Wirkungen auf Pulsfrequenz und Pulsgröße durch $BaCl_2$ in einer Konzentration von 1:300 bis 1:6000 hervorgerufen werden. Dabei zeigte es sich, daß an den Herzstreifen ohne Unterschied des Ganglienzellengehaltes $BaCl_2$ bei längerer Einwirkungsdauer stets eine Verminderung der Pulsgröße oder sogar diastolischen Stillstand hervorruft, wenn es in einer Verdünnung von 1:6000 bis 1:600 angewendet wird. Gleichzeitig wird auch regelmäßig eine Änderung der Pulsfrequenz beobachtet derart, daß Streifen mit hoher (optimaler) Pulsfrequenz durch $BaCl_2$ eine weit geringere Pulsfrequenz annehmen, während Streifen, die spontan oder nach Schädigung durch Sauerstoffmangel oder lähmende Gifte eine niedrige Pulsfrequenz zeigen, durch $BaCl_2$ zu häufigeren Kontraktionen veranlaßt werden. Streifen, die in Lucianischen Perioden schlagen, zeigen nach $BaCl_2$-Einwirkung fast stets ununterbrochene, regelmäßige Kontraktionen, in anderen, seltenen Fällen verschwinden die Lucianischen Perioden nicht sogleich, sondern es besteht nur insofern eine Beeinflussung, als die Aufeinanderfolge der Perioden beschleunigt wird, und diese selbst häufig eine Verlängerung erfahren. Das Ausmaß der geschilderten Veränderungen möge durch einige Abbildungen belegt werden. So zeigt in Abb. 39 ein Kammerlängstreifen vor dem Versuche eine Frequenz von 14 Pulsen pro Minute. Bei + 1 wird $BaCl_2$ injiziert (1:6000). Dies bewirkt nach wenigen Pulsen eine Erhöhung der Pulsfrequenzn auf mehr als das doppelte. (30 Pulse pro Minute). Dabei wird bereits eine geringe Abnahme der Systole beobachtet. 5 Minuten (bei 2) und 10 Minuten später (bei 3) ist die Pulsfrequenz die gleiche geblieben, die Pulsgröße hat jedoch durch Verkleinerung der Systole eine zunehmende Verminderung erfahren, so daß sie nach der 10 Minuten dauernden $BaCl_2$-Wirkung weniger als ein Drittel der ursprünglichen Größe beträgt. Vertauscht man nunmehr die Bariumchloridhaltige Ringersche Flüssigkeit mit frischer Ringerlösung, so zeigt die Pulsgröße bereits nach 5 Minuten (4 der Abb. 39) eine beträchtliche Zunahme der Pulsgröße. Die Frequenz selbst bleibt jedoch unverändert.

An einem anderen Kammerlängsstreifen (Abb. 40) wird nach Einwirkung von $BaCl_2$ (1:6000) ebenfalls eine Verkleinerung der Pulse beobachtet, die jedoch viel geringer ist und sich bei Erneuerung der Ringerlösung wieder zurückbildet. Die Pulsfrequenz, die vor dem Versuche optimal (33 Schläge pro Minute) ist, erfährt durch $BaCl_2$ eine Verminderung auf 14 Schläge pro Minute. 5 Minuten nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit hat sich jedoch wieder die optimale, vor dem $BaCl_2$-Versuch bestehende Frequenz von 33 Pulsen pro Minute eingestellt. Die durch $BaCl_2$ (1:6000) gesetzten Veränderungen der Pulsfrequenz und Pulsgröße sind also reversibel. Endlich sei noch

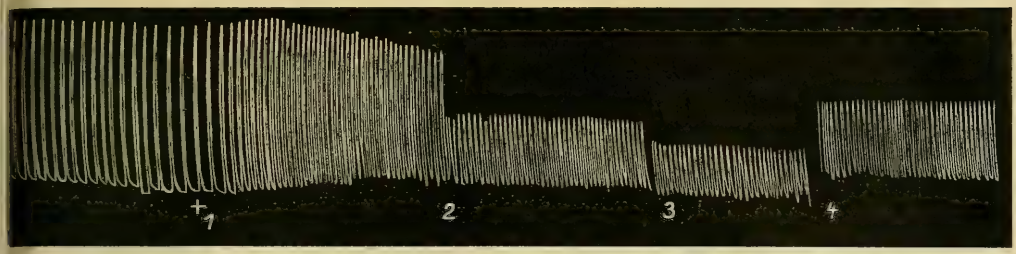


Abb. 39. Kammerlängsstreifen. 1. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. 2. 5 Minuten später. 3. Weitere 5 Minuten später. 4. 5 Minuten nach Erneuerung der Ringerschen Flüssigkeit.

Abb. 40. Kammerlängsstreifen. 2. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. 3. 5 Minuten später. 4. Weitere 5 Minuten später. 5. 5 Minuten nach Erneuerung der Ringerschen Flüssigkeit.

auf Abb. 41 hingewiesen, die von einer ganglienzellfreien Herzspitze herrührt. Diese zeigt vor dem Versuch eine hohe Frequenz (22 Pulse pro Minute). $BaCl_2$ (1:6000) bewirkt nach 5 Minuten eine Verminderung

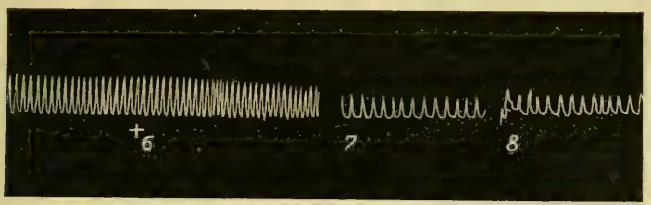


Abb. 41. Herzspitze. 6. $BaCl_2$ $^m/_{1200}$. 7. 5 Minuten später. 8. Weitere 5 Minuten später.

auf 14, nach weiteren 5 Minuten auf 12 Schläge pro Minute. Gleichzeitig tritt auch an diesem Präparate eine beträchtliche Verminderung der Pulsgröße auf. Nur in einem Versuche an einer Herzspitze blieb nach $BaCl_2$ (1 : 6000) die Abnahme der Pulsfrequenz aus, während die Verminderung der Pulsgröße auch in diesem Falle sehr deutlich war.

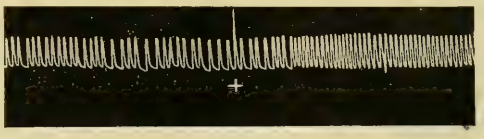


Abb. 42. Kammerlängsstreifen. Bei + $^m/_{1200}$ $BaCl_2$.

Für die Umwandlung der Lucianischen Perioden eines Kammerlängsstreifens durch $BaCl_2$ (1 : 6000) in regelmäßige Kontraktionen mit erhöhter Frequenz gibt Abb. 42 ein Beispiel.

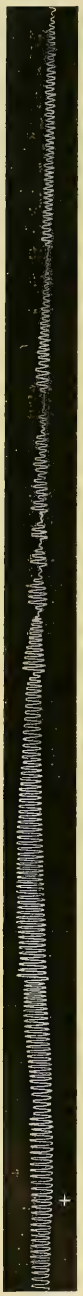


Abb. 43. Kammerlängsstreifen. Bei + $BaCl_2$ 1 : 600.

Die Wirkungen von $BaCl_2$ (1 : 3000) sind die gleichen wie bei einer Verdünnung von 1 : 6000. Abb. 43 und Abb. 44 geben Versuche am Kammerlängsstreifen über die Wirkung von $BaCl_2$ (1 : 600) wieder. In beiden Versuchen ist anfangs eine geringe systolische Wirkung zu erkennen, die in Abb. 44 sehr schnell, in Abb. 43 dagegen erst nach einer Reihe von Pulsen eintritt. Diese Wirkung ist jedoch vorübergehend, denn allmählich tritt die diastolische Wirkung immer mehr hervor. Während in dem Versuche der Abb. 43 die Pulse zeitweilig stark unregelmäßig werden, zeigt sich in Abb. 44 keine Beeinflussung der Frequenz. In beiden Versuchen wurden, als die Pulse sehr klein waren, mehrfach Dehnungsreize angewandt. Diese blieben jedoch ohne Erfolg.

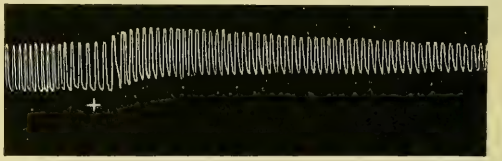


Abb. 44. Kammerlängsstreifen. Bei + $BaCl_2$ 1 : 600.

Während in den bisher geschilderten Versuchen $BaCl_2$ in einer Verdünnung von 1 : 6000 bis 1 : 600 stets Pulsverkleinerung und bei genügend langer Einwirkungszeit diastolischen Stillstand bewirkt, läßt sich mit $BaCl_2$ 1 : 300 eine systolische Wirkung erzielen, die in der Mehrzahl der Versuche zum systolischen Stillstand etwa 3 Minuten nach Injektion der Bariumchloridlösung führt. In Abb. 45 tritt an einem in Lucianischen Perioden schlagenden Kammerlängsstreifen nach Injektion von $BaCl_2$ 1 : 300 (bei $+^{r}_{k}34$) anfangs eine starke diastolische Pulsverkleinerung auf. Daran schließt sich eine Reihe frequenter regelmäßiger und dann unregelmäßiger Pulse an, während bei abnehmender Diastole die Systole zunimmt. Nach etwa drei Minuten ist Stillstand in Systole eingetreten. Die Erneuerung der Ringerschen Flüssigkeit (bei 35) bewirkt eine allmähliche Lösung der Systole. Es treten aber nur ganz kleine Pulse auf. 14 Stunden später werden jedoch, obwohl das Präparat während der Nacht in der Ringerschen Lösung ohne Luftzufuhr verblieben war, wieder regelmäßige Kontraktionen registriert (Abb. 45b).

In Abb. 46 zeigt ein ziemlich langsam schlagender Kammerlängsstreifen nach Injektion von $BaCl_2$ 1 : 300 unter

Abb. 45. a Kammerlängsstreifen. Bei + 34. $BaCl_2$ 1 : 300. 35. Erneuerung der Ringerschen Flüssigkeit. b Dasselbe Präparat 14 Stunden später.

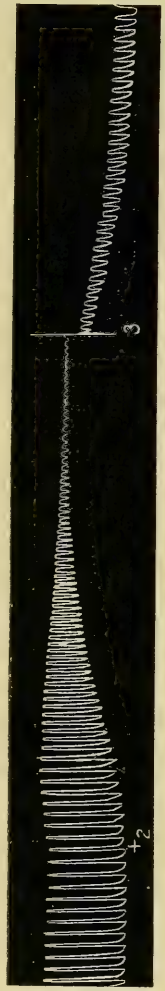


Abb. 46. Kammerlängsstreifen + 2. $BaCl_2$ 1 : 300. 3. Erneuerung der Nährflüssigkeit.

Abb. 47. Straubsches Präparat (Rana esculenta). 1. $BaCl_2$ 1 : 6000. 2. Ringersche Flüssigkeit. 3. $BaCl_2$ 1 : 3000. 4. Ringersche Flüssigkeit.

zunehmender Frequenz, während die Pulse völlig regelmäßig bleiben, nach etwa 3 Minuten Stillstand in Systole. Auch in diesem Versuche erweist er sich als reversibel, da nach Wechsel der Ringerschen Flüssigkeit wieder regelmäßige Pulse auftreten.

Vergleicht man die Wirkung von $BaCl_2$ am Herzstreifen mit der am isolierten Herzen (z. B. am Straubschen Präparate), so fällt auf, daß die systolische Wirkung am Herzstreifen sich nur mit sehr viel höheren Konzentrationen erzielen läßt, als am Straubschen Präparate. Denn nach eigenen Versuchen, die mit den von

Abb. 48. Straubsches Präparat (Rana esculenta). 9. $BaCl_2$ 1:600. 10. Ringersche Flüssigkeit. 11. $BaCl_2$ 1:300. 12. Ringersche Flüssigkeit.

Werschinin[1]) mitgeteilten ziemlich gut übereinstimmen, zeigt $BaCl_2$ 1:6000 am isolierten Herzen eine deutliche systolische Wirkung, die bei einer Verdünnung von 1:3000 noch ausgesprochener ist. Und bei Verdünnungen von 1:600 bzw. 1:300 tritt systolischer Stillstand fast momentan auf (Abb. 47 und 48). Bei den meisten Versuchen wird am Straubschen Präparate keine wesentliche Änderung der Frequenz beobachtet, nur in einigen Versuchen verlangsamte sich der Puls etwas. Die Änderung der Frequenz erwies sich aber ebenso wie der systolische Stillstand als völlig reversibel.

Während aber in den angewandten Verdünnungen Bariumchlorid am isolierten Herzen niemals eine Abnahme der Systole und diastolischen Stillstand bewirkt, tritt dies nach den Versuchen von Werschinin[2]) mit denselben Konzentrationen bei exokardialer Applikation von $BaCl_2$ regelmäßig ein. Man könnte deshalb auch sagen, daß Bariumhclorid am Herzstreifen etwa ebenso wirkt wie am isolierten Herzen bei exokardialer Applikation.

Was endlich das Wesen der Bariumchloridwirkung am Herzstreifen und am isolierten Herzen anlangt, so sprechen unsere Versuche, die die Gleichartigkeit der Wirkung am Herzstreifen ohne Unterschied des Ganglienzellengehaltes desselben erweisen, zugunsten der Auffassung, daß Bariumchlorid direkt an den Muskelzellen angreift und somit in die Gruppe der muskulären Gifte gehört. In dieser Auffassung stimmen wir mit zahlreichen älteren Autoren überein, während in neuester Zeit von Tournade und Marchand[3]) auf Grund von Versuchen am quergestreiften Muskel die Ansicht vertreten wird, daß auch die Herzwirkung des Bariumchlorids durch Vermittlung der Nerven zustande komme.

---

[1]) Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **66**. 1911.

[2]) l. c.

[3]) Zit. nach den Berichten über d. ges. Physiol. **1**, 32. 1920.

Zusammenfassung.

1. Die Durchleitung von Luft durch die Ringersche Flüssigkeit, in der der Herzstreifen suspendiert ist, hat einen fördernden Einfluß auf die Pulsgröße, die Frequenz und die Dauer der spontanen Automatie. Sie erhöht also wesentlich seine spontane mechanische Arbeitsleistung.

Vorübergehende Entziehung des Sauerstoffs bewirkt Verkleinerung der Pulse mit oder ohne Herabsetzung der Pulsfrequenz. Erneute Zufuhr von Sauerstoff hat Pulsvergrößerung und Zunahme der Frequenz zur Folge, auch wenn letztere durch Entziehung von Sauerstoff nicht herabgesetzt war.

2. Mit steigender Belastung nimmt die Pulsgröße allmählich ab, aber langsamer als der Zunahme der Belastungsgröße entspricht. Als optimale Belastung wurde für einen Kammerlängsstreifen 4,2 g ermittelt. Vorübergehende, sehr starke Belastung bewirkt neben der Abnahme der Kontraktionsgröße eine Zunahme der Pulsfrequenz, die auch nach der Entlastung noch eine gewisse Zeit anhält.

Die durchschnittliche spontane Arbeitsleistung eines Herzstreifens bei geeigneter Belastung wird auf etwa 100 g-m berechnet.

3. Ganglienzellreiche und ganglienzellfreie Herzstreifen unterscheiden sich darin, daß erstere durch Frequenz, Pulsgröße und Lebensdauer die letzteren wesentlich übertreffen. Ferner treten bei ganglienzellreichen Präparaten die spontanen Pulse sofort oder wenige Minuten nach dem Versenken in die Nährlösung auf, während dies bei ganglienzellfreien Herzstreifen erst ein bis zwei Stunden später oder nach Anwendung mechanischer bzw. chemischer Reize stattfindet.

4. Als wirksamstes Mittel zur Anregung der Automatie des Herzstreifens, sei es ‚daß die spontanen Pulse bereits abgeklungen sind, sei es, daß sie, wie dies besonders an ganglienzellfreien Herzspitzen beobachtet wird, auch mehrere Stunden nach dem Versenken in die Ringersche Flüssigkeit noch nicht aufgetreten sind, erweist sich Bariumchlorid ($^{m}/_{1200}$). Es lassen sich verschiedene Formen der durch Bariumchlorid erzeugten Pulskurven unterscheiden, von denen jede für einen bestimmten Herzstreifen konstant ist.

5. Calciumchlorid ($^{m}/_{1200}$ bis $^{m}/_{150}$), Magnesiumchlorid ($^{m}/_{600}$ bis $^{m}/_{200}$) waren niemals imstande, Automatie an nichtschlagenden Herzstreifen hervorzurufen. Unter zahlreichen negativen Versuchen gelang dies je einmal mit Eisenchlorid ($^{m}/_{500}$) und Strontiumchlorid ($^{m}/_{300}$). Doch ist die Wirkung auch in diesen beiden Versuchen quantitativ der Wirkung des Bariumchlorids stark unterlegen.

6. Die durch vorübergehende (3 Minuten lange) Einwirkung von Bariumchlorid hervorgerufene Automatie zeigt an ganglienzellfreien Herzstreifen eine um vieles geringere Dauer als an ganglienzellreichen

Präparaten. Die Dauer der Automatie, die durch Bariumchlorid angeregt wird, ist an demselben ganglienzellfreien Streifen auch nach wiederholter Anwendung annähernd gleich. Setzt man vor der Injektion der Bariumchloridlössung der Nährflüssigkeit ein bestimmtes Salz zu, so läßt sich feststellen, welchen Einfluß der vorübergehende Salzzusatz auf die Pulsgröße, die Dauer der Automatie und die Latenzzeit ausübt, die von der Injektion der Bariumchloridlösung bis zum Auftreten der ersten Pulse verstreicht.

7. Die Vorbehandlung des Herzstreifens mit Calciumchlorid und Strontiumchlorid bewirkt durch Vergrößerung der Pulse und bedeutende Verlängerung der Dauer der Automatie eine wesentliche Erhöhung der spontanen mechanischen Arbeitsleistung des Herzstreifens, und zwar wirkt Strontiumchlorid stärker als Calciumchlorid. An einzelnen Präparaten wird durch beide Salze die Latenzzeit stark verlängert.

8. Die Vorbehandlung des Herzstreifens mit Magnesiumchlorid hat Pulsverkleinerung, Verlängerung der Latenzzeit und Verkürzung der Dauer der Automatie, insgesamt also eine Herabsetzung der mechanischen Arbeitsleistung zur Folge.

9. Die Vorbehandlung des Herzstreifens mit Eisenchlorid ergibt in einem Teil der Versuche Pulsvergrößerung und Verkürzung der Latenzzeit, in einem anderen Teil der Versuche dagegen Verkleinerung der Pulse und Verlängerung der Latenzzeit. Die Dauer der Automatie wird nicht wesentlich beeinflußt.

10. Ganglienzellhaltige und ganglienzellfreie Streifen zeigen keine unterschiedliche Beeinflussung ihrer spontanen Pulse durch Bariumchlorid. Ein systolischer Stillstand tritt erst bei der dreifachen Konzentration ein, die am Straubschen Präparate Stillstand in Systole erzeugt. Geringere Konzentrationen von Bariumchlorid zeigen am schlagenden Herzstreifen entweder keine oder eine diastolische Wirkung. Eine Umwandlung des auf diese Weise hervorgerufenen diastolischen Stillstandes in Systole durch Dehnungsreiz, wie sie Wichels nach Verabreichung von Digitalis gesehen hat, konnte in keinem Falle festgestellt werden.

Da ferner durch Bariumchlorid an Herzstreifen mit und ohne Ganglienzellen die Automatie angeregt wird, so ist anzunehmen, daß Bariumchlorid eine direkte Muskelwirkung besitzt.

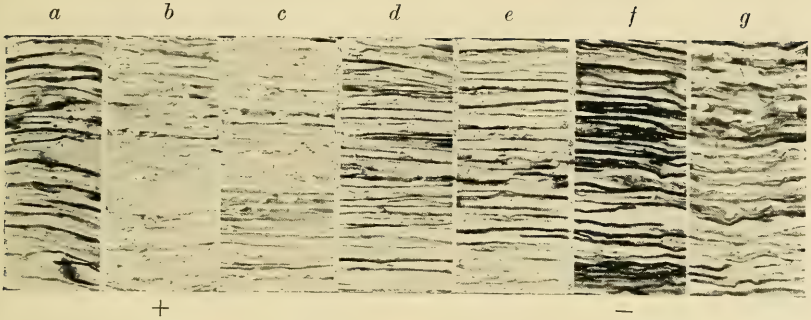


Abb. 1.

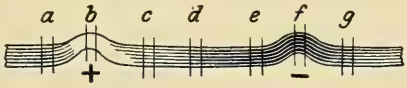


Abb. 2.

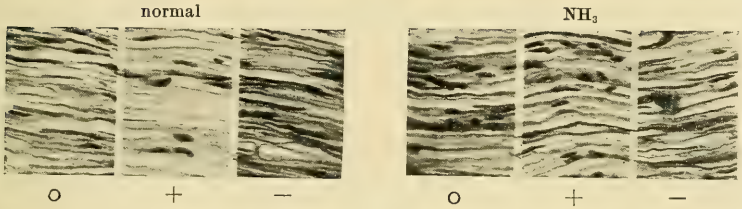


Abb. 3.

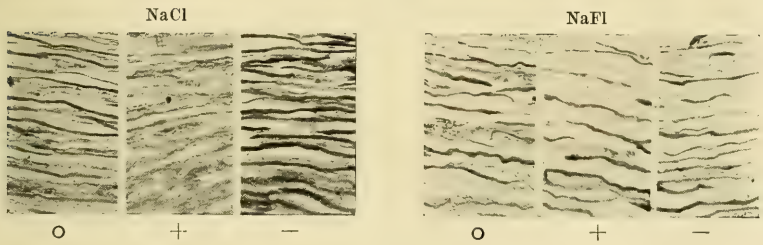
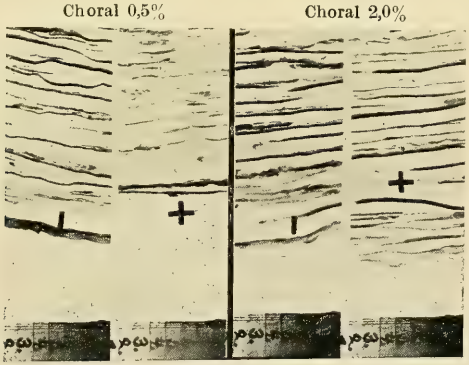


Abb. 4.



Autorenverzeichnis.

Abderhalden, Emil und Ernst Gellhorn. Das Verhalten des Herzstreifenpräparates (nach Loewe) unter verschiedenen Bedingungen. S. 303.

— — und Olga Schiffmann. Studien über die von einzelnen Organen hervorgebrachten Substanzen mit spezifischer Wirkung. IV. Mitteilung. S. 197.

Adler, Leo. Experimentelle Untersuchungen über die sexuelle Differenzierung bei Rana temporaria. I. Mitteilung. Der Wirkungsmechanismus überreifer Eier. S. 23.

Atzler, Edgar und Fritz Richter. Ein einfaches Gelatinekernleitermodell zu Demonstrationszwecken. S. 18.

Bethe, Albrecht. Nervenpolarisationsbilder und Erregungstheorie. S. 289.

Biedermann, W. Stärke, Stärkekörner und Stärkelösungen. S. 168.

Eckstein, A. Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf den Ablauf der Kontraktion im Muskel. S. 40.

Fleisch, Alfred. Der Arbeitsverlust bei rascher Dehnung und Entspannung der Arterienwandung. S. 71.

Friedmann, Helene. Über Spontankontraktionen überlebender Arterien. S. 271.

Henriques, V. und J. Lindhard. Der Aktionsstrom der quergestreiften Muskeln. S. 1.

Hertwig, Günther und Werner Lipschitz. Mechanismus der Giftwirkung aromatischer Nitroverbindungen. II. Mitteilung. Beeinflussung der Lebensfunktionen isolierter Zellen. S. 275.

v. Heß, C. Beiträge zur Kenntnis des Lichtsinnes bei Wirbellosen. S. 146.

Hürthle, K. Über die Beziehung zwischen Durchmesser und Wandstärke der Arterien nebst Schätzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand. S. 253.

Koch, Eberhard. Über polare Abschwächung und Verstärkung der Kontraktionen bei Reizung der örtlich verletzten Kammer des Froschherzens mit dem Kettenstrome. S. 128.

v. Skramlik, Emil. Über die automatischen Rhythmen. S. 109.

Uhlmann, Fr. Über eine neue Methode der Oesophagotomie. S. 20.

Verzár, Fritz. Reflexumkehr (paradoxe Reflexe) durch Ermüdung und Shock. S. 210.

— — Der Sauerstoffverbrauch des Muskels bei verminderter Sauerstoffversorgung. S. 239.

— — und Maria Gara. Beiträge zur Methodik der Blutgasanalyse. S. 235.

Wildermuth, F. Ein für fortlaufende Untersuchungen geeignetes photoelektrisches Colorimeter. S. 91.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05764